

**Malondialdehyde mit kleinen Ringsystemen -  
Synthese und Reaktionen**

**Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Grades eines Doktors  
der  
Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)**

**Vorgelegt dem Fachbereich Chemie  
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

**von  
Wilfried Preßler  
aus Wetter/Hess.-Nass.**

**Marburg 1975**



**Malondialdehyde mit kleinen Ringsystemen -  
Synthese und Reaktionen**

**Inaugural-Dissertation  
zur  
Erlangung des Grades eines Doktors  
der  
Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)**

**Vorgelegt dem Fachbereich Chemie  
der Philipps-Universität Marburg/Lahn**

**von  
Wilfried Preßler  
aus Wetter/Hess.-Nass.**

**Marburg 1975**



Vom Fachbereich Chemie  
der Philipps-Universität Marburg/Lahn  
als Dissertation angenommen am 16. 6. 1975

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 6. 1975

Berichterstatter : Prof. Dr. C. Reichardt  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. G. Maier

# INHALTSVERZEICHNIS

SEITE

## I. Einleitung

### 1. Begriffsbestimmung und Zielsetzung

### 2. Methodische Grundlagen

#### 2.1. Bedeutung von Interviews und Dokumentenanalyse

#### 2.1.1. Interview als zentraler Bestandteil der Datengewinnung

#### 2.1.2. Bedeutung von Dokumenten für die Datengewinnung

## Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

#### 2.1.3. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.1. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.2. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.3. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.4. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.5. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.6. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.7. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.8. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.9. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.10. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.11. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.12. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.13. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.14. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung

#### 2.2.15. Bedeutung von Interviews und Dokumenten für die Datengewinnung



## Inhaltsverzeichnis

|                                                                            | Seite |
|----------------------------------------------------------------------------|-------|
| A. <u>Theoretischer Teil</u>                                               | 1     |
| 1. Einführung und Problemstellung                                          | 1     |
| 2. Cycloalkyl-malondialdehyd                                               | 3     |
| 2.1. Synthese des Cyclopropyl- und Cyclobutyl-malondialdehyds              | 3     |
| 2.1.1. Darstellung $\beta$ -cycloalkylsubstituierter Enoläther             | 3     |
| 2.1.2. Umsetzung der Enoläther zu Malondialdehydderivaten                  | 6     |
| 2.1.3. Darstellung der freien Malondialdehyde                              | 10    |
| 2.2. Reaktionen des Cyclopropyl- und Cyclobutyl-malondialdehyds            | 13    |
| 2.2.1. JAPP-KLINGEMANN-Reaktion zum 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazon | 13    |
| 2.2.2. Kondensationsreaktionen mit C-H-aciden Verbindungen                 | 15    |
| 2.2.2.1. 4-Cyclopropyl-2,6-bis(methoxycarbonyl)-phenol                     | 15    |
| 2.2.2.2. $\beta$ -Cycloalkyl-pentamethincyanin-Farbstoffe                  | 16    |
| 2.2.2.3. Substituenteneffekt der Cyclopropyl- und Cyclobutylgruppe         | 19    |
| 2.2.3. Kondensationsreaktionen mit Aminverbindungen                        | 21    |
| 2.2.3.1. Umsetzung zu Anilen                                               | 21    |
| 2.2.3.2. Umsetzung zu Pyrazolen                                            | 23    |
| 2.2.3.3. Umsetzung zu Isoxazolen                                           | 24    |
| 2.2.3.4. Umsetzung zu Pyrimidinen                                          | 25    |
| 2.2.3.5. Umsetzung zu verbrückten Pyrimidinen                              | 27    |
| 2.2.3.6. Umsetzung zu Diazepinen                                           | 28    |
| 3. 1,1-Diformyl-cycloalkane                                                | 31    |
| 3.1. Synthese des 1,1-Diformyl-cyclopropans                                | 31    |
| 3.1.1. Addition von Orthoameisensäureester an Alkoxymethylen-cycloalkane   | 31    |
| 3.1.1.1. 1,1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal                         | 31    |
| 3.1.1.2. Versuch zur Darstellung des Methoxymethylen-cyclopropans          | 32    |

|                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 3.1.2. Reduktion von Cycloalkan-1.1-dicarbon-<br>säureestern                       | 33 |
| 3.1.2.1. Reaktion mit Diisobutyl-<br>aluminiumhydrid                               | 33 |
| 3.1.2.2. Umsetzung der 1-Formyl-cyclo-<br>alkancarbonsäureester mit<br>Hydrazin    | 34 |
| 3.1.3. Oxidation des 1.1-Bis(hydroxymethyl)-<br>cyclopropans                       | 36 |
| 3.1.3.1. Reaktion mit aktiviertem<br>Mangandioxid                                  | 36 |
| 3.1.3.2. Acetale des 1-Hydroxymethyl-<br>cyclopropan-carboxaldehyds                | 38 |
| 3.1.4. Ozonolytische Spaltung spiroverknüpfter<br>Cyclopentadiene                  | 40 |
| 3.1.4.1. Ozonolyse von Spiro[2.4]hepta-<br>4,6-dien                                | 41 |
| 3.1.4.2. Chemische Trennung und Hydro-<br>lyse des Ozonolyse-Produkt-<br>gemisches | 43 |
| 3.1.4.3. Ozonolyse von Spiro[4.4]nona-<br>1,3-dien                                 | 45 |
| 3.2. Reaktionen der 1.1-Diformyl-cycloalkane                                       | 46 |
| 3.2.1. Reaktionen des 1.1-Diformyl-cyclohexan-<br>tetramethylacetals               | 47 |
| 3.2.2. Reaktionen des 1.1-Diformyl-cyclopropans                                    | 48 |
| 3.2.2.1. Umsetzung mit bifunktionellen<br>Aminoverbindungen                        | 48 |
| 3.2.2.2. Umsetzung mit monofunktionellen<br>Aminoverbindungen                      | 50 |
| 4. Cycloalkyliden-malondialdehyde                                                  | 53 |
| 4.1. Cycloalkyliden-malondialdehyd-tetramethylacetale                              | 53 |
| 4.1.1. Synthese durch WITTIG-Reaktion                                              | 53 |
| 4.1.2. Reaktionen des Cyclopropyliden-malondi-<br>aldehyd-tetramethylacetals       | 55 |
| 4.1.3. Konsequenzen für die Darstellung freier<br>Cycloalkyliden-malondialdehyde   | 58 |
| 4.2. Versuche zur Darstellung eines Cyclopropenyl-<br>iden-malondialdehyds         | 59 |
| 5. Zusammenfassung                                                                 | 62 |

B. Experimenteller Teil

|                                                                            |     |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Vorbemerkungen                                                          | 66  |
| 2. Beschreibung der Versuche                                               | 67  |
| 2. 1. 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen <u>7</u>                             | 67  |
| 2. 2. Cyclobutyl-acetaldehyd-dialkylacetale <u>10</u>                      | 68  |
| 2. 3. 1-Cyclobutyl-2-alkoxy-äthylene <u>11</u>                             | 70  |
| 2. 4. Cycloalkyl-malondialdehyd-tetramethylacetale <u>12,13</u>            | 71  |
| 2. 5. 2-Cycloalkyl-3-dimethylamino-acroleine <u>14,15</u>                  | 72  |
| 2. 6. 2-Cycloalkyl-trimethincyanine <u>16,17</u>                           | 73  |
| 2. 7. Cycloalkyl-malondialdehyd-natriumsalze <u>18,19</u>                  | 74  |
| 2. 8. Cycloalkyl-malondialdehyde <u>20,21</u>                              | 76  |
| 2. 9. 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazon <u>22</u>                     | 77  |
| 2.10. 4-Cyclopropyl-2,6-bis(methoxycarbonyl)-phenol <u>23</u>              | 77  |
| 2.11. $\gamma$ -Cycloalkyl-pentamethincyanine <u>25,26</u>                 | 78  |
| 2.12. Anile der Cycloalkyl-malondialdehyde <u>27,28</u>                    | 81  |
| 2.13. 4-Cycloalkyl-pyrazolderivate <u>29-32</u>                            | 82  |
| 2.14. 4-Cycloalkyl-isoxazolderivate <u>33,34</u>                           | 84  |
| 2.15. 5-Cycloalkyl-pyrimidinderivate <u>35-38</u>                          | 85  |
| 2.16. Verbrückte Cycloalkyl-pyrimidinderivate <u>39,40</u>                 | 87  |
| 2.17. 6-Cycloalkyl-diazepiniumsalze <u>41,42</u>                           | 88  |
| 2.18. 1,1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal <u>44</u>                  | 90  |
| 2.19. 1-Formyl-cycloalkancarbonsäureester <u>49,52</u>                     | 91  |
| 2.20. Pyrazolon- bzw. Pyrazolderivate <u>56,57</u>                         | 92  |
| 2.21. 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyd <u>59</u>                  | 94  |
| 2.22. Derivate des 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyds <u>62,66</u> | 95  |
| 2.23. 1,1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal <u>69</u>                 | 96  |
| 2.24. 1,1-Diformyl-cyclopropan <u>73</u>                                   | 100 |
| 2.25. 1,1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetal <u>77</u>                 | 100 |
| 2.26. Derivate des 1,1-Diformyl-cyclohexans <u>81-83</u>                   | 102 |
| 2.27. Derivate des 1,1-Diformyl-cyclopropan <u>84,85,87</u>                | 104 |
| 2.28. 4-(2-Chloräthyl)-pyrazol <u>86</u>                                   | 105 |
| 2.29. (2-Dialkylaminoäthyl)-malondialdehyd <u>88,89</u>                    | 106 |

|                                                                                                                                  |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 2.30. Cycloalkyliden-malondialdehyd-tetramethyl-acetale <u>93,94</u>                                                             | 107 |
| 2.31. Folgeprodukte des Cyclopropyliden-malondialdehyd-dimethylacetals <u>96-98</u>                                              | 108 |
| 2.32. Malondialdehyd-kupferchelat <u>100</u>                                                                                     | 110 |
| C. <u>Anhang</u>                                                                                                                 | 112 |
| Röntgenstrukturanalyse des $\gamma$ -Cyclopropyl-bis(1.3.3-trimethyl-indolenin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborats <u>25a</u> |     |
| D. <u>Literaturverzeichnis</u>                                                                                                   | 118 |

### Hinweise

In dieser Arbeit sind Formeln durchlaufend mit doppelt unterstrichenen Zahlen bezeichnet.

Hochgestellte Zahlen bedeuten Hinweise auf das Literaturverzeichnis.

Die Literatur wurde nach den Chemical Abstracts bis Dezember 1974 berücksichtigt.

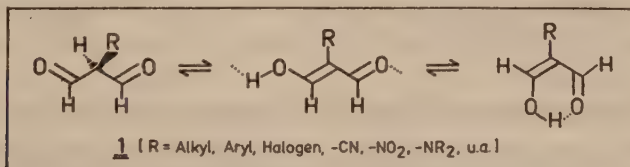
Ein Teil dieser Arbeit ist bereits veröffentlicht <sup>1)</sup>.

## A. Theoretischer Teil

### 1. Einführung und Problemstellung

Unter den Ringverbindungen des Kohlenstoffs nehmen der carbocyclische Drei- und Vierring eine Sonderstellung ein. Die durch Abbeugung des Tetraederwinkels hervorgerufenen besonderen Bindungsverhältnisse (Ringspannung!) haben zur Folge, daß viele Derivate des Cyclopropan und Cyclobutans nur schwer zugänglich sind, zumal bei kleinen Ringen Reaktionen häufig unter Ringöffnung ablaufen <sup>2)</sup>. Es ist deshalb von Interesse, Zwischenprodukte zu finden, die eine direkte Einführung des Drei- und Vierrings in offenkettige und cyclische Verbindungen erlauben.

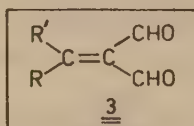
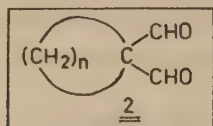
Als Ausgangsverbindungen zur gezielten Einführung eines Substituenten in eine Vielzahl offenkettiger, carbo- und heterocyclischer Verbindungen haben sich substituierte Malondialdehyde der allgemeinen Formel 1 bewährt <sup>3,4)</sup>. Sie liegen in der Regel



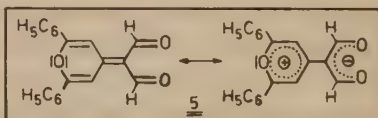
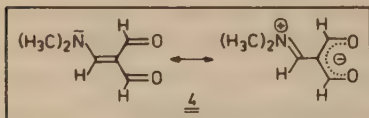
enolisiert vor, sind also formal als Vinyloge der Ameisensäure aufzufassen. Ihre Kondensationsreaktionen führen immer zu konjugierten, oft aromatischen Systemen. Da die freien Malondialdehyde jedoch meist wenig stabil sind, werden sie häufig durch stabilere Derivate wie etwa ihre Tetraalkylacetale ersetzt. Speziell die aus 1 darstellbaren  $\gamma$ -substituierten Pentamethincyanine sind von besonderem physikalisch-chemischen Interesse, da die Auswertung ihrer UV/Vis-Spektren Aussagen über den elektronischen Einfluß des jeweiligen Substituenten zuläßt <sup>5)</sup>.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit ist daher die Synthese des Cyclopropyl- und des Cyclobutyl-malondialdehyds (1; R =  $\triangle$ ,  $\square$ ), die Untersuchung ihrer präparativen Anwendungsmöglichkeiten, sowie das Studium des Substituenteneffekts der kleinen Ringe an den vorstehend genannten Modellverbindungen.

Im Gegensatz zu den monosubstituierten Malondialdehyden ist die Chemie disubstituierter 1.3-Dialdehyde bisher wenig untersucht. Lediglich der Dibrom-<sup>6)</sup> und der Dimethyl-malondialdehyd<sup>7,8)</sup> sind bekannt. 1.1-Diformyl-cycloalkane 2, die sich als Ausgangssubstanzen zur Synthese von Spiroverbindungen anbieten, wurden dagegen noch nicht beschrieben. Ein besonders interessanter Vertreter dieser Klasse sollte das 1.1-Diformyl-cyclopropan (2; n=2) sein, denn Cyclopropane mit zwei elektronenziehenden Substituenten an einem C-Atom gehen mit Nucleophilen häufig Ringöffnungsreaktionen ein<sup>9)</sup>. Nucleophilen Reagenzien stehen dabei drei reaktive Zentren zur Verfügung: die beiden Carbonyl-C-Atome und der Dreiring. Erfolgt der Angriff am Dreiring, so sind  $\beta$ -substituierte Äthyl-malondialdehyde, potentielle Vorstufen des bislang unbekannten Vinyl-malondialdehyds, zu erwarten.



Eine weitere Klasse nicht enolisierbarer 1.3-Dialdehyde mit drei reaktiven Zentren ist die der Alkyliden-malondialdehyde 3. Sie zählt bisher nur wenige, von WOODWARD im Rahmen der Cephalosporin C - Synthese beschriebene Vertreter (3; R = H, COOR", R' = COOR"), die sich als äußerst instabil erwiesen<sup>10)</sup>. Bei den stabilen - nur formal als Alkyliden-malondialdehyde formulierbaren - Verbindungen des Typs 4<sup>11)</sup> und 5<sup>12)</sup> handelt es



sich um vinyloge Carbonsäureamide bzw. -ester. Hier sind die dipolaren mesomeren Grenzstrukturen so stark am elektronischen Grundzustand beteiligt<sup>13)</sup>, daß man sie sinnvollerweise in die Klasse formylsubstituierter Merocyanine bzw. Merooxonole einordnet.

Da an der Synthese solcher nicht enolisierbarer Malondialdehyde 2 und 3 ebenfalls großes präparatives Interesse besteht, sollten speziell das 1.1-Diformyl-cyclopropan (2;  $n=2$ ) als erstes 1.1-Diformyl-cycloalkan und der Cyclopropyliden-malondialdehyd (3;  $R, R' = -(CH_2)_2-$ ) als erster Cycloalkyliden-malondialdehyd dargestellt werden. Mit ihnen wäre man im Besitz weiterer Schlüsselbausteine zum Einbau des carbocyclischen Dreirings in organische Verbindungen.

## 2. Cycloalkyl-malondialdehyde

### 2.1. Synthese des Cyclopropyl- und Cyclobutyl-malondialdehyds

Aufgrund des (+M)-Effekts der Alkoxygruppe können substituierte Enoläther der allgemeinen Formel  $R-CH=CH-OR'$  am  $\beta$ -C-Atom besonders leicht elektrophil angegriffen werden <sup>14)</sup>. Ihre Umsetzung mit Orthoameisensäureestern in Gegenwart von LEWIS-Säuren nach SKOLDINOV <sup>15)</sup> oder mit VILSMEIER-Reagenzien nach ARNOLD <sup>16)</sup> eröffnet einen Zugang zu substituierten Malondialdehyden.

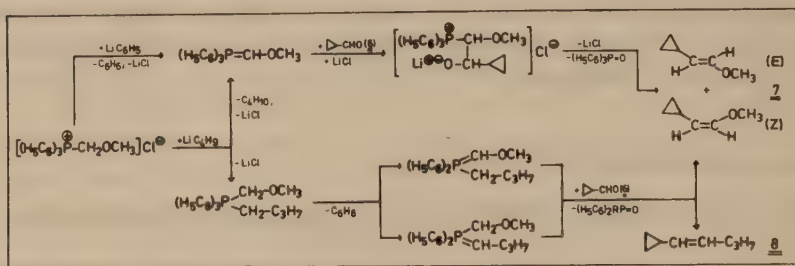
#### 2.1.1. Darstellung $\beta$ -cycloalkylsubstituierter Enoläther

Cyclopropancarboxaldehyd 6, der aus Cyclopropancarbonsäurechlorid über das Aziridid und Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid zugänglich ist <sup>17)</sup>, wurde in einer WITTIG-Reaktion mit aus Methoxymethyl-triphenylphosphonium-chlorid erzeugtem Ylid zum (E)/(Z)-1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7 umgesetzt <sup>18)</sup>. Bei Verwendung von Phenyllithium als Base erhielt man 7 mit 10-15proz. Ausbeute (E/Z-Isomerenverhältnis 1 : 5.5). Setzte man Butyllithium ein, betrug die Ausbeute an 7 35-40 Prozent (E/Z-Isomerenverhältnis 1 : 0.7). Als Nebenprodukte entstanden Benzol und mit 25-30proz. Ausbeute 1-Cyclopropyl-penten-(1) 8.

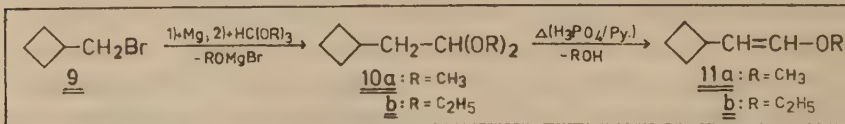
Für diese zunächst überraschenden Ergebnisse gibt es Beispiele in der Literatur:

a) Die betainartigen Additionsverbindungen aus Phosphoranen und Carbonylverbindungen bilden mit Lithiumsalzen oft stabile Kontaktionenpaare, die erst nach Zusatz von Kalium-tert.butylat in guten Ausbeuten in die gewünschten Produkte zerfallen <sup>19)</sup>.

b) Butyllithium addiert sich oft an Phosphoniumsalze zu pentakoordinierten Phosphorverbindungen, die unter Benzolabspaltung in verschiedene Phosphorane übergehen können <sup>20)</sup>. Das folgende Reaktionsschema erklärt in Übereinstimmung mit den Literaturbefunden die Bildung von Haupt- und Nebenprodukten:



Aufgrund dieser Schwierigkeiten wurde zur Synthese der (E)/(Z)-1-Cyclobutyl-2-alkoxy-äthylene 11a und 11b ein anderer Weg eingeschlagen. Cyclobutyl-methylbromid 9 <sup>21)</sup>, das aus Cyclobutyl-methanol <sup>22)</sup> über das Tosylat <sup>23)</sup> und nucleophile Substitution mit Lithiumbromid in Aceton dargestellt wurde <sup>4)</sup>, läßt sich in einer GRIGNARD-Reaktion mit Orthoameisensäureester zum Cyclobutyl-acetaldehyd-dimethylacetal 10a bzw. -diäthylacetal 10b in 40- bzw. 70proz. Ausbeute umsetzen <sup>24)</sup>. Diese Acetale konnten durch Thermolyse in Gegenwart von Phosphorsäure/Pyridin <sup>25)</sup> in 60-70proz. Ausbeute in die gewünschten Enoläther 11a und 11b (E/Z-Isomerenverhältnis 1 : 1) überführt werden.



Die Konstitution der farblosen Flüssigkeiten 7, 8, 10a, 10b, 11a und 11b wurde jeweils durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum gesichert (vgl. Exp. Teil).

<sup>4)</sup> Bei der direkten Umsetzung des Cyclobutyl-methanols mit Phosphortribromid erhält man ein Gemisch, das etwa zu gleichen Teilen Cyclobutyl-methylbromid und Cyclopentylbromid enthält <sup>21)</sup>

Bemerkenswert ist ein Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Enoläther 7 und 11a (Abb.1):

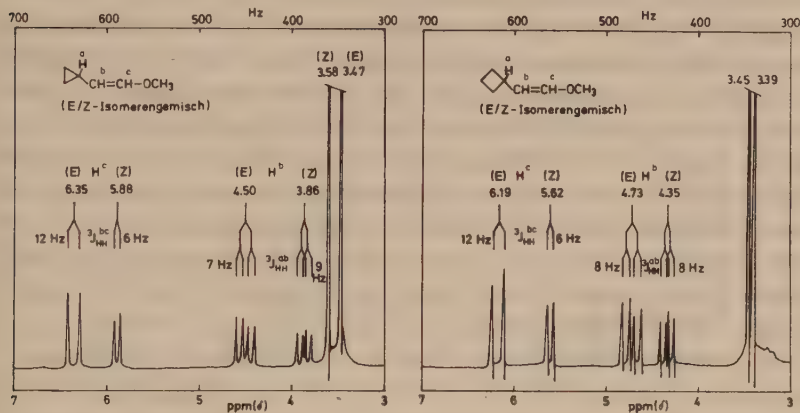


Abb.1: Ausschnitte aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren des 1-Cyclopropyl- (7) bzw. 1-Cyclobutyl-2-methoxy-äthylens (11a) (jeweils E/Z-Isomerengemisch), aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bzw.  $\text{CCl}_4$  bei 100 MHz.

Neben dem Unterschied in der chemischen Verschiebung entsprechender Protonen der Drei- und Vierringverbindungen fällt besonders die signifikante Differenz der Kopplungskonstanten  $^3J_{\text{H}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}}$  beim (E)- und (Z)-Isomeren des 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylens 7 auf, die bei den Cyclobutylverbindungen 11a und 11b nicht beobachtet wird.  $^3J_{\text{H}^{\text{a}}\text{H}^{\text{b}}}$  beträgt beim (E)-Isomeren 7 Hz und beim (Z)-Isomeren 9 Hz, während die analoge Kopplungskonstante bei 11a in beiden Fällen 8 Hz beträgt.

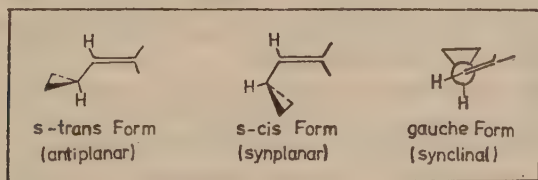


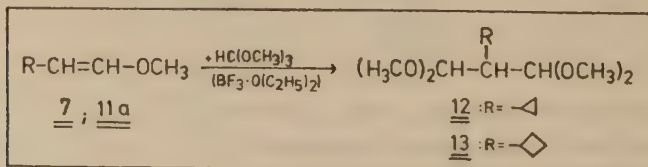
Abb.2: Konformere des Vinylcyclopropan.

Beim unsubstituierten Vinylcyclopropan ist die Größe dieser vicinalen Kopplungskonstanten als Folge eines Gleichgewichts zwischen den in Abb.2 dargestellten Konformeren temperaturabhängig <sup>26)</sup>. Sie beträgt bei Raumtemperatur 8.4 Hz und wird bei Temperaturerniedrigung größer. Daraus folgt, daß die s-trans Form am energieärmsten ist, da die Kopplungskonstante  $^3J_{HH}$  der s-trans Form sicherlich größer ist als die der s-cis Form. Dieser Befund wird durch quantenchemische ab initio-Rechnungen bestätigt <sup>27)</sup>. Ein weiteres Ergebnis der Rechnung ist, daß die gauche Form bei der Einführung von (+M)-Substituenten in 2-Stellung der Vinylgruppe stabilisiert wird. Es zeigt sich, daß dieser Effekt auch auf der Basis des VB-Modells von HOFFMANN <sup>28)</sup> erklärt werden kann.

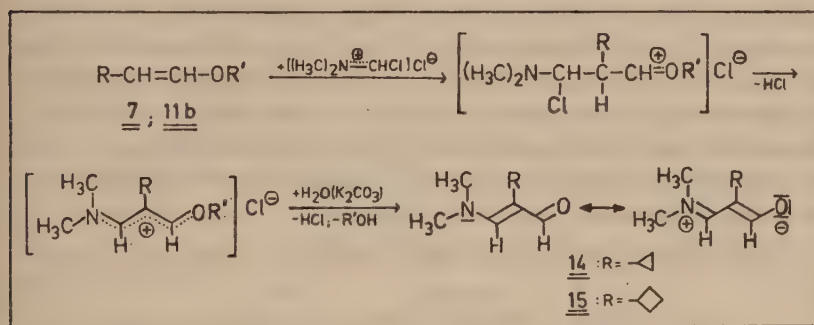
In Übereinstimmung damit läßt sich die niedrige Kopplungskonstante  $^3J_{H_A H_B} = 7$  Hz dem (E)-Isomeren von 7 zuordnen, wenn man einen relativ geringeren Anteil der s-trans Form am Konformationsgleichgewicht annimmt. Im (Z)-Isomeren steht wahrscheinlich die sterische Wechselwirkung des Dreirings mit der Methoxygruppe im Vordergrund, was zu einer Bevorzugung der s-trans Form führen sollte. Eine genaue Analyse dieser Verhältnisse sollte durch Mikrowellenspektroskopie nach Trennung der Isomeren möglich sein.

### 2.1.2. Umsetzung der Enoläther zu Malondialdehydderivaten

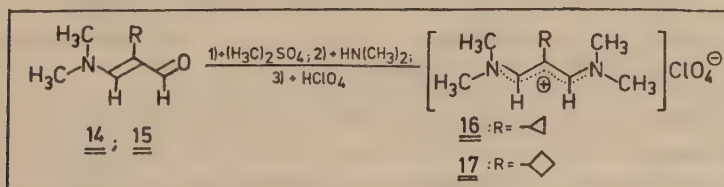
Setzt man das (E)/(Z)-Isomerengemisch des 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylens 7 bzw. der entsprechenden Cyclobutylverbindung 11a mit Orthoameisensäuremethylester in Gegenwart katalytischer Mengen an Bortrifluorid-diäthylätherat nach SKOLDINOV <sup>15)</sup> um, so gelangt man in 62- bzw. 40proz. Ausbeute zum Cyclopropyl-malondialdehyd-tetramethylacetal 12 bzw. Cyclobutyl-malondialdehyd-tetramethylacetal 13.



Für direkte Umsetzungen von Malondialdehydderivaten sind 2-substituierte 3-Dimethylamino-acroleine in der Regel besser geeignet als die nur sauer hydrolysierbaren Acetale 12 und 13. Die entsprechenden Cyclopropyl- und Cyclobutylverbindungen 14 und 15 wurden in 70- bzw. 60proz. Ausbeute durch VILSMEIER-Formylierung der Enoläther 7 bzw. 11b nach ARNOLD <sup>16)</sup> erhalten. Die sehr hochsiedenden, gelb gefärbten 2-Cycloalkyl-3-dimethylamino-acroleine kristallisieren beim Aufbewahren im Kühlschrank und schmelzen zwischen 10 und 20°C. Auch bei dieser Reaktion ist eine vorherige Trennung der (E)/(Z)-Isomeren nicht nötig.



Noch stabilere Derivate der Cycloalkyl-malondialdehyde erhält man, wenn man die intermediär auftretenden O-alkylierten Acroleine nicht hydrolysiert, sondern mit Dimethylamin umsetzt und die entstandenen Trimethiniumsalze in Form ihrer gut kristallisierenden Perchlorate ausfällt. Eine solche Aufarbeitung wurde nicht durchgeführt. Stattdessen wurden das 2-Cyclopropyl-1,3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 16 und die entsprechende Cyclobutylverbindung 17 nach einer Vorschrift von JUTZ <sup>29)</sup> aus den Acroleinen 14 und 15 in 73- bzw. 60proz. Ausbeute entsprechend folgendem Reaktionsschema dargestellt:



Die Konstitution aller neuen Verbindungen 12 - 17 wurde jeweils durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und (mit Ausnahme der Salze) Massenspektrum gesichert.

An den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Acetale 12 und 13 fällt auf, daß die Methoxygruppen Anlaß zu zwei Singulets geben. Hier liegt ein etwas komplizierter Fall der Diastereotopie vor. Ersetzt man nämlich eine der Methoxygruppen durch einen anderen Rest, so erhält man an den Kohlenstoffatomen  $\text{C}^1$  und  $\text{C}^2$  der Propankette optisch aktive Zentren.

Erwähnenswert sind auch die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der Acroleine 14 und 15, denn bei beiden Verbindungen findet man bei Raumtemperatur (ca.  $30^\circ\text{C}$ ) nur ein Singulett für die sechs Protonen der Dimethylaminogruppe. Aufgrund der Beteiligung der dipolaren mesomeren Grenzstruktur am Grundzustand dieser vinylogenen Säureamide sollte aber infolge Rotationsbehinderung wie bei der unsubstituierten Verbindung <sup>16)</sup> eine Nichtäquivalenz bei der Methylgruppen zu beobachten sein.

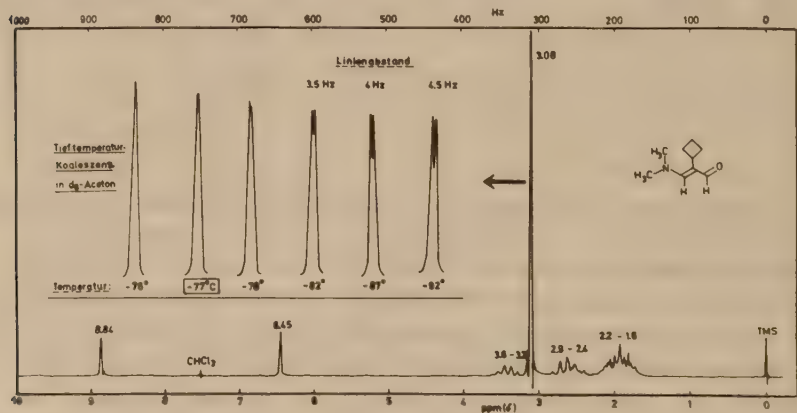


Abb. 3:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des 2-Cyclobutyl-3-dimethylamino-acroleins 15, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei ca.  $30^\circ\text{C}$  und in  $\text{d}_6$ -Aceton bei tiefen Temperaturen bei 100 MHz.

Einen ersten Hinweis, daß die dipolare mesomere Grenzstruktur am Grundzustand beteiligt sein muß, liefert die Messung des Dipolmoments  $\mu$  des 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acroleins 14,

das mit 5.9 D nur unwesentlich kleiner ist als das der unsubstituierten Verbindung ( $\mu = 6.24$  D)<sup>30)</sup>. Einen Beweis liefert schließlich das Tieftemperatur-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Cyclobutylverbindung 15, da bei -77°C in d<sub>6</sub>-Aceton eine Aufspaltung der Signale erfolgt (Abb.3).

Schätzt man die Rotationsbarriere von 15 nach der Formel<sup>31)</sup>

$$\Delta G^\ddagger = 4.57 \cdot T_c \left( 10.32 + \lg \frac{T_c \cdot \sqrt{2}}{\pi \cdot \Delta\nu} \right)$$

ab, so erhält man mit der Koaleszenz-Temperatur  $T_c = 196$  K und dem Linienabstand  $\Delta\nu = 4.5$  Hz eine freie Aktivierungsenthalpie  $\Delta G^\ddagger (196 \text{ K}) = 10.4 \text{ kcal/mol}^+)$ . Die Tatsache, daß die Rotationsbarriere beim Vorhandensein raumerfüllender Substituenten geringer ist als bei kleinen Resten ( $R = \text{H}$ :  $\Delta G^\ddagger (>300 \text{ K}) > 23 \text{ kcal/mol}$ ), läßt den Schluß zu, daß der Grundzustand aufgrund sterischer Wechselwirkungen destabilisiert wird, während der aktivierte Komplex, in dem die N-Methylgruppen aus der Molekülebene herausgedreht sind, in erster Näherung unbeeinflusst bleibt. Ähnliches wurde bei N,N-Dimethyl-C-substituierten Säureamiden gefunden<sup>31)</sup>.

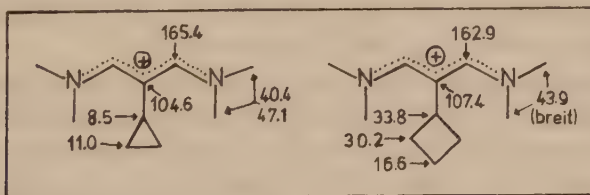


Abb.4: <sup>13</sup>C-chemische Verschiebungen (in ppm) der Trimethiniumsalze 16 und 17. Die Spektren wurden in d<sub>6</sub>-DMSO ohne zusätzlichen Standard aufgenommen. Die angegebenen Verschiebungen sind auf TMS bezogen:  $\delta_{13\text{C}}(\text{TMS}) = 39.60 + \delta_{13\text{C}}(\text{d}_6\text{-DMSO} - \text{mittlere Linie})$ <sup>32)</sup>.

<sup>+)</sup>  Mehr als eine Abschätzung kann nicht vorgenommen werden, da bis -92°C keine vollständige Trennung der Signale erfolgte, so daß  $\Delta\nu = 4.5$  Hz nicht den tatsächlichen Linienabstand ohne Austausch angibt.

Einen Vergleich zwischen Cyclopropyl- und Cyclobutylrest lassen die bei Raumtemperatur aufgenommenen  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Trimethiniumsalze 16 und 17 zu (vgl. Abb.4). Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des 2-Cyclopropyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorats 16 findet man für die Protonen der Dimethylaminogruppen zwei breite Signale bei 3.26 und 3.47 ppm, während bei der Cyclobutylverbindung 17 nur ein scharfes Singulett bei 3.25 ppm beobachtet wird. In den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren geben die C-Atome der Dimethylaminogruppen von 16 Anlaß zu zwei scharfen Signalen und von 17 zu einem breiten Signal. Da die Koaleszenztemperatur der Cyclobutylverbindung 17 demnach sicher niedriger ist als die der Cyclopropylverbindung 16, muß man annehmen, daß die vom Vierring verursachte sterische Hinderung größer ist als die des Dreirings, was aufgrund der größeren Flexibilität der Cyclobutylgruppe nicht ohne weiteres vorauszusagen war. Ob hier allerdings zusätzlich elektronische Faktoren eine Rolle spielen, kann aus den  $^{13}\text{C}$ -Verschiebungen und den in Tab.1 angegebenen UV/Vis-Daten nicht abgeleitet werden.

Tab.1: Längstwellige Absorptionsmaxima der substituierten Trimethiniumsalze 16 und 17 in Methanol.

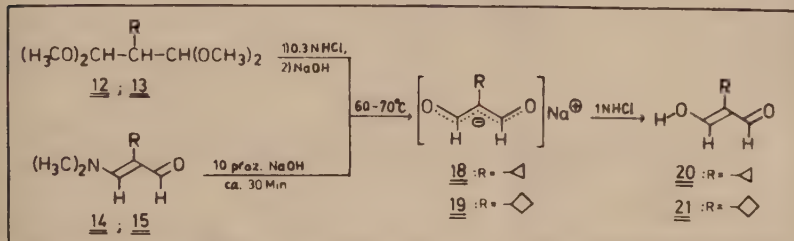
| Substituent                 | <u>16</u> (R = $\triangle$ ) | <u>17</u> (R = $\diamond$ ) | R = H <sup>33)</sup> |
|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|----------------------|
| $\lambda_{\text{max}}$ [nm] | 319                          | 326 <sup>a)</sup>           | 309.5                |
| $\epsilon$ [l/mol.cm]       | 43300                        | 30900                       | 49700                |

- a) Auffällig ist, daß diese Bande nicht symmetrisch ist, sondern einen breiten Ausläufer aufweist. Deutlicher kann dieser Effekt bei den  $\beta$ -substituierten Pentamethincyaninen 26 (vgl. Abb.9, S. 19) beobachtet werden.

### 2.1.3. Darstellung der freien Malondialdehyde

Nach Hydrolyse der Acetale 12 und 13 mit 0.3 N Salzsäure und anschließender Neutralisation mit Natronlauge bzw. der

Acroleine 14 und 15 mit 10proz. Natronlauge gelangt man in guten Ausbeuten zu den Natriumsalzen 18 und 19, die sich nach Behandeln mit eiskalter überschüssiger 1 N Salzsäure in den Cyclopropyl-malondialdehyd 20 bzw. den Cyclobutyl-malondialdehyd 21 überführen lassen. Die Natriumsalze 18 und 19 werden auf beiden



Wegen nicht analysenrein erhalten, sondern sind, wie sich aus Elementaranalysen und  $^1H$ -NMR-Spektren ermitteln läßt, mit ca. 10 Prozent (aus den Acetalen) bzw. 15-20 Prozent (aus den Acroleinen) Natriumformiat verunreinigt <sup>+</sup>). Wichtig ist, die ermittelten günstigen Hydrolysebedingungen (60-70°C/30-45 Min.) genau einzuhalten, da eine Erhöhung der Temperatur und die Verlängerung der Reaktionszeit den Natriumformiatanteil im Produkt vergrößern.

Die freien Malondialdehyde 20 und 21, die sich durch Vakuumsublimation reinigen lassen, werden in Form farbloser Kristalle erhalten, die bei 99-100.5°C (20) bzw. 74-75°C (21) schmelzen und im Kühlschrank einige Tage haltbar sind. Ihre Konstitution und Konfiguration wurde durch Elementaranalyse, UV/Vis-, IR-,  $^1H$ -NMR- und Massenspektrum gesichert.

Bereits aus den  $^1H$ -NMR-Spektren geht eindeutig hervor, daß beide Malondialdehyde in der formulierten, durch intermolekulare Wasserstoffbrücken stabilisierten (E)-Konfiguration vorliegen. Bei der Untersuchung einer 5proz. Lösung von 20 bzw. 21 in  $CDCl_3$  findet man nämlich bei 11-12 ppm ein breites Signal

<sup>+</sup>) Bei den 2-Adamantyl-3-dimethylamino-acroleinen konnte auch der außerdem als Nebenprodukt zu erwartende substituierte Acetaldehyd isoliert werden <sup>34</sup>).

für das Enolproton, das nach Zugabe von  $D_2O$  verschwindet und beim Verdünnen der Meßlösung infolge Aufbrechens der intermolekularen Wasserstoffbrücken nach höherem Feld verschoben wird.

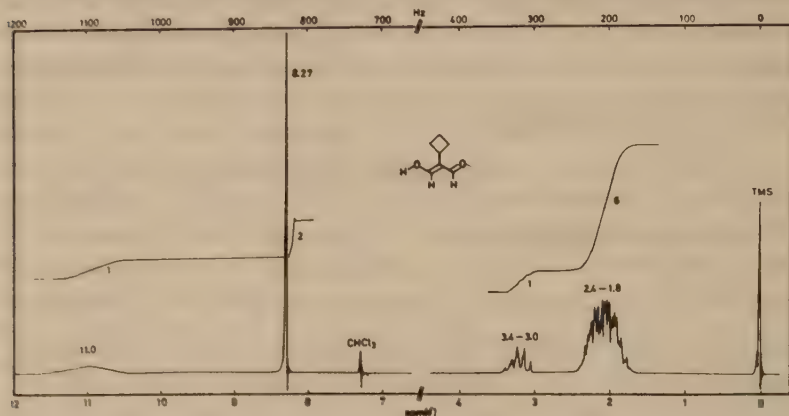


Abb. 5:  $^1H$ -NMR-Spektrum des Cyclobutyl-malondialdehyds **21**, aufgenommen in  $CDCl_3$  (5proz. Lösung) bei 100 MHz.

Folgende weitere chemische und spektroskopische Befunde unterstreichen dieses Ergebnis:

a) Lösungen von **20** und **21** geben mit wässriger Eisen(III)-chlorid-Lösung die für enolisierte 1,3-Dicarbonylverbindungen charakteristische Violett-färbung.

b) Wässrige Lösungen von **20** und **21** reagieren sauer. Der  $pK_S$ -Wert von **20** beträgt ca. 4,8.

c) In den IR-Spektren (KBr) findet man zwischen  $3500$  und  $2500\text{ cm}^{-1}$  die für O-H-Gruppen in Wasserstoffbrücken charakteristische breite Absorptionsbande. Außerdem sind die  $C=O$ -Valenzschwingungsbanden stark nach niedrigen Wellenzahlen verschoben.

d) In den Massenspektren findet man neben dem Molekülionen-Peak ( $M^+$ ) die Bruchstücke  $(M-H_2O)^+$ ,  $(M-H_2O-CO)^+$ ,  $(M-CHO)^+$ ,  $(M-CHO-CO)^+$ ,  $(M-CO)^+$  und  $(M-2\text{ CO})^+$ , wobei die verschiedenen Zerfallsreihen bei **20** und **21** unterschiedlich stark hervortreten.

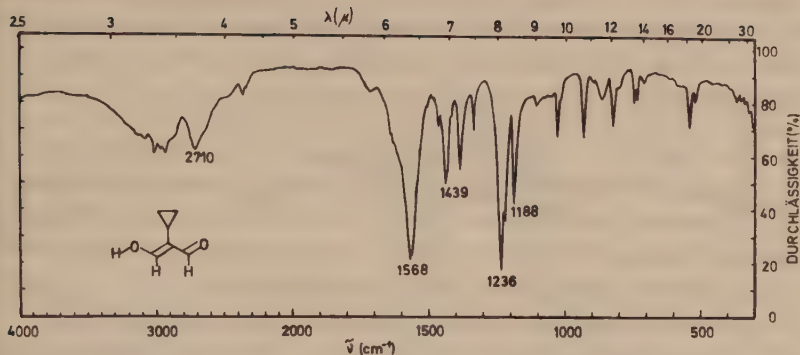


Abb.6: IR-Spektrum (KBr) des Cyclopropyl-malondialdehyds 20.

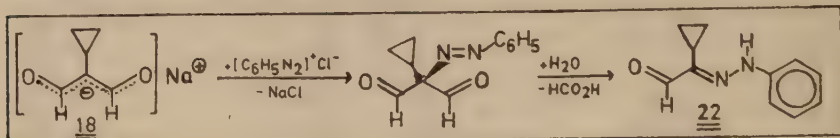
## 2.2. Reaktionen des Cyclopropyl- und Cyclobutyl-malondialdehyds

Mit den freien Malondialdehyden 20 bzw. 21, den Natrium-salzen 18 bzw. 19, den Trimethiniumsalzen 16 bzw. 17, den Acroleinen 14 bzw. 15 und den Acetalen 12 bzw. 13 stehen Bausteine unterschiedlicher Reaktivität zur Verfügung, die als Zwischenprodukte zur Synthese cyclopropyl- und cyclobutylsubstituierter Verbindungen dienen können. Sie eignen sich in erster Linie zu Kondensationsreaktionen mit C-H-aciden Verbindungen und Reagenzien, die Aminogruppen enthalten. In diesen Fällen findet der nucleophile Angriff erwartungsgemäß an den endständigen C-Atomen statt. Es sind jedoch auch Reaktionen bekannt, die durch einen elektrophilen Angriff am mittleren C-Atom eingeleitet werden.

### 2.2.1. JAPP-KLINGEMANN-Reaktion zum 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazon

Die Kupplung aromatischer Diazoniumsalze mit C-H-aktiven Methylengruppen 2-substituierter 1.3-Dicarbonylverbindungen ist als JAPP-KLINGEMANN-Reaktion bekanntgeworden <sup>35)</sup>. Die intermediär gebildeten Azoverbindungen stabilisieren sich dabei durch hydrolytische Abspaltung eines Acylrestes, da ein

Übergang in die stabilere Hydrazoneform in Ermangelung eines protomeriefähigen Wasserstoffatoms nicht möglich ist. Dabei bilden sich schließlich Phenylhydrazone von 1,2-Dicarbonylverbindungen.



Setzt man das Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 mit Phenyldiazoniumchlorid in acetatgepufferter wässriger Lösung um, so erhält man in 76proz. Ausbeute das 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazone 22. Konstitution und Konfiguration sind durch Elementaranalyse, UV/Vis-, IR- und  $^1H$ -NMR-Spektrum gesichert.

Die Feinstruktur solcher Glyoxal-phenylhydrazone, die prinzipiell in sechs verschiedenen strukturisomeren Formen vorliegen können, wurde bereits am Beispiel der fluorsubstituierten Verbindung eingehend untersucht <sup>36)</sup>. Danach liegen sie in der formulierten, durch intermolekulare Wasserstoffbrücken stabilisierten Phenylhydrazoneform vor. Folgende spektroskopische Befunde bestätigen dieses Ergebnis für die cyclopropylsubstituierte Verbindung 22:

a) Das UV/Vis-Spektrum ist mit dem der fluorsubstituierten Verbindung nahezu identisch.

b) Im  $^1H$ -NMR-Spektrum (5proz. Lösung in  $CDCl_3$ ) findet man für das Aldehydproton ein Singulett bei 9.42 ppm und für das N-H-Proton ein breites Signal bei 9.1 ppm, das beim Schütteln mit  $D_2O$  verschwindet.

c) Im IR-Spektrum (KBr) findet man bei  $1668\text{ cm}^{-1}$  die für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde charakteristische intensive Bande, bei  $2800\text{ cm}^{-1}$  eine C-H-Valenzschwingungsbande des Aldehydprotons und bei  $3270\text{ cm}^{-1}$  die Absorption der N-H-Valenzschwingung. Die Untersuchung der Konzentrationsabhängigkeit des IR-Spektrums in  $CCl_4$  beweist das Vorliegen intermolekularer Wasserstoffbrücken. Eine 0.5 M Lösung zeigt eine scharfe N-H-Valenzschwingungsbande bei  $3340\text{ cm}^{-1}$  und eine etwas breitere Bande bei  $3300\text{ cm}^{-1}$ , die einer assoziierten N-H-Gruppe zugeordnet werden

kann. Beim Verdünnen auf eine Konzentration von  $10^{-3}$  mol/l verschwindet die Bande bei  $3300\text{ cm}^{-1}$  vollständig.

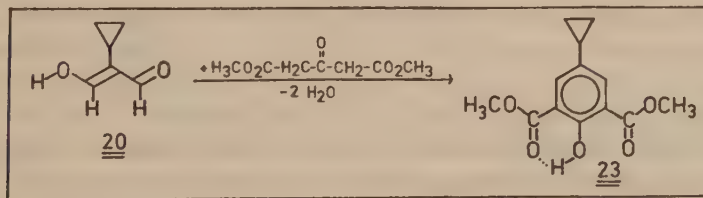
### 2.2.2. Kondensationsreaktionen mit C-H-aciden Verbindungen

Die Reaktion dieses Typs mit der größten Bedeutung besteht in der Umsetzung der Malondialdehyde mit heterocyclischen Immoniumsalzen zu  $\beta$ -substituierten Pentamethincyaninen <sup>5,37)</sup>. Andere Umsetzungen mit Cyclopentadien zu Dihydropentalenderivaten <sup>38)</sup>, mit 1,4-Dicarbonylverbindungen zu Fulvenderivaten <sup>37,39)</sup> und mit  $\alpha,\alpha'$ -aktivierten Ketonen zu Phenolderivaten <sup>40)</sup> sind dagegen auf reaktivere substituierte Malondialdehyde beschränkt geblieben.

Versuche, diese letztgenannten Reaktionen mit dem Cyclopropyl- und Cyclobutyl-malondialdehyd bzw. mit geeigneten Derivaten durchzuführen, scheiterten meist daran, daß - wenn überhaupt - nur geringe Ausbeuten an Produktgemischen isoliert werden konnten. Lediglich ein cyclopropylsubstituiertes Phenol-derivat konnte analysenrein erhalten werden.

#### 2.2.2.1. 4-Cyclopropyl-2,6-bis(methoxycarbonyl)-phenol

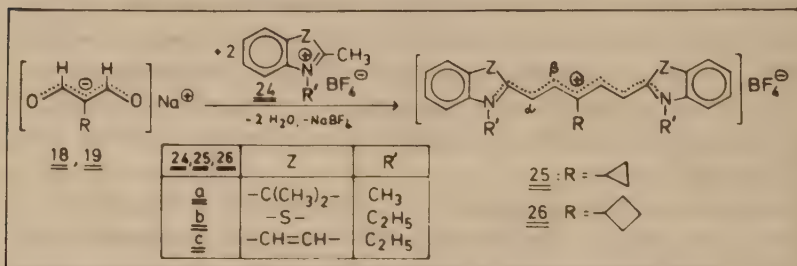
Erhitzt man den Cyclopropyl-malondialdehyd 20 mit Acetondicarbonsäuredimethylester in Methanol/Natriummethylat, so erhält man nach Ansäuern mit wässriger Kohlensäure in 17proz. Ausbeute das 4-Cyclopropyl-2,6-bis(methoxycarbonyl)-phenol 23.



Die Konstitution von 23 wurde durch Elementaranalyse, IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum gesichert. Da man im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) für das O-H-Proton ein scharfes Signal bei 11.58 ppm findet, dessen Lage konzentrationsunabhängig ist, erscheint die Formulierung von 23 in der chelatisierten Form gerechtfertigt.

### 2.2.2.2. $\gamma$ -Cycloalkyl-pentamethincyanin-Farbstoffe

Durch Kondensation der Natriumsalze 18 und 19 mit in der Cyaninchemie üblichen heterocyclischen Immoniumsalzen 24 gelang es, in  $\gamma$ -Stellung cyclopropyl- bzw. cyclobutylsubstituierte Pentamethincyanine 25 und 26 in Reinausbeuten von 2 bis 40 Prozent darzustellen.

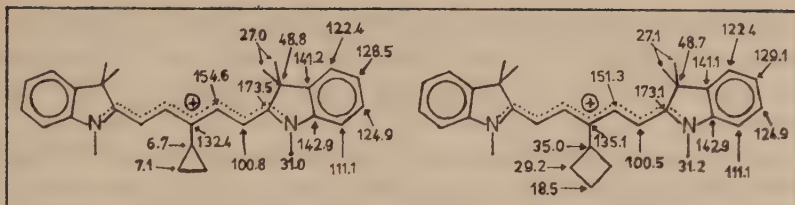


Die erhaltenen  $\gamma$ -Cycloalkyl-pentamethinium-tetrafluoroborate sind hochschmelzende, tiefgefärbte, metallisch glänzende, kristalline Verbindungen. In Methanol lösen sie sich mit blauer bzw. grünblauer Farbe, in Wasser und Diäthyläther sind sie nahezu unlöslich. Ihre Konstitution und Konfiguration wurde durch Elementaranalyse <sup>+</sup>), UV/Vis- und im Falle der relativ gut löslichen Verbindungen 25a und 26a durch ihr <sup>1</sup>H-NMR- bzw. <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum gesichert.

Sowohl die <sup>1</sup>H-NMR- als auch die <sup>13</sup>C-NMR-Spektren sind relativ einfach und legen das Vorliegen einer Symmetrieebene durch die Molekülmitte nahe. Die formulierte all-trans-Konfiguration wird durch die Kopplungskonstante  $^3J_{\text{H}^{\alpha}\text{H}^{\beta}} = 14 \text{ Hz}$  der Methinprotonen gestützt. Besonders wichtig für theoretische Untersuchungen (vgl. Kap. 2.2.2.3.) ist die relative Lage der Cycloalkylreste zur Pentamethinkette. Betrachtungen an einfachen Molekülmodellen zeigen, daß diese auf keinen Fall frei

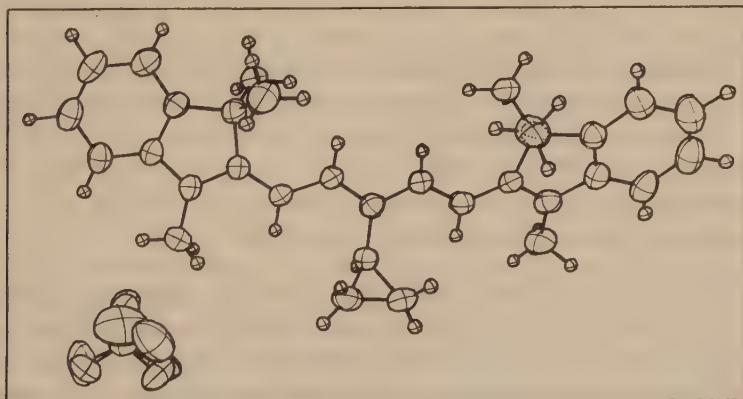
<sup>+</sup>) a) Verbindung 26a ist stark hygroskopisch und kristallisiert mit 1 mol Wasser.

b) Verbindung 26c konnte nicht dünnschichtchromatographisch einheitlich und analysenrein erhalten werden.



**Abb.7:**  $^{13}\text{C}$ -chemische Verschiebungen (in ppm) der Pentamethin-  
cyanine 25a und 26a. Die Spektren wurden in  $\text{d}_6$ -DMSO mit  
 $\text{d}_6$ -DMSO als internem Standard aufgenommen. Die angegebene  
Verschiebungen sind auf TMS bezogen <sup>32)</sup>.

drehbar sind. Den exakten Beweis konnte jedoch nur eine Röntgen-  
strukturanalyse erbringen. Diese wurde in Zusammenarbeit mit  
ALLMANN und DEBAERDEMAEKER <sup>41)</sup> am Beispiel der beim langsamen  
Eindunsten einer methanolischen Lösung in herrlichen Einkristal-  
len anfallenden Cyclopropylverbindung 25a durchgeführt <sup>4)</sup>.



**Abb.8:** Ergebnis der Röntgenstrukturanalyse des  $\gamma$ -Cyclopropyl-  
bis(1.3.3-trimethyl-indolenin-2-yl)-pentamethinium-  
tetrafluorborats 25a.

<sup>4)</sup> Die genaue Durchführung und die gesamten Ergebnisse der  
Röntgenstrukturanalyse sind im Anhang, S.112, beschrieben.

Aus den erhaltenen Ergebnissen geht hervor, daß alle Cyclopropan-C-Atome oberhalb der Molekülebene liegen, d.h. die Dreiringebene steht "parallel" zur Pentamethinkette (perpendicular conformation).

Von besonderem Interesse sind die UV/Vis-Spektren der neuen Pentamethincyanine, da sie Auskunft über die Substituenteneffekte der Cyclopropyl- und Cyclobutylgruppe geben sollten.

**Tab.2:** Längstwellige Absorptionsmaxima der  $\beta$ -Cycloalkyl-pentamethincyanine 25 und 26 in Methanol.

| Verbindung                                             | <u>25a</u> | <u>25b</u> | <u>25c</u> | <u>26a</u> | <u>26b</u> | <u>26c</u> |
|--------------------------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| $\lambda_{\max}$ [nm]                                  | 631        | 644        | 702        | 634        | 647        | (704.5)    |
| $\log \epsilon$                                        | 5.36       | 5.38       | 5.35       | 5.23       | 5.34       |            |
| $\lambda'_{\max}$ [nm] <sup>a)</sup>                   | 636        | 650        | 710        | 636        | 650        | 710        |
| $\Delta \lambda$ [nm] <sup>b)</sup>                    | -5         | -6         | -8         | -2         | -3         | -5.5       |
| $\Delta \tilde{\nu}$ [cm <sup>-1</sup> ] <sup>b)</sup> | 125        | 143        | 160        | 37         | 71         | 109        |
| $\Delta E_T$ [kcal/mol] <sup>c)</sup>                  | 0.36       | 0.41       | 0.46       | 0.11       | 0.20       | 0.31       |

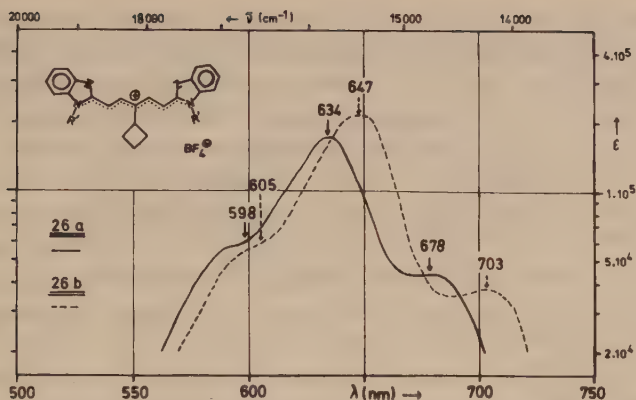
a) Absorptionsmaxima der entsprechenden unsubstituierten Farbstoffe in Methanol <sup>5)</sup>.

b)  $\Delta \lambda = \lambda - \lambda'$  und  $\Delta \tilde{\nu} = \tilde{\nu} - \tilde{\nu}'$ .

c)  $\Delta E_T = h \cdot c \cdot N_L \cdot \Delta \tilde{\nu} = 2.859 \cdot 10^{-3} \cdot \Delta \tilde{\nu}$   
( $E_T$  = "transition energy" in kcal/mol).

Wie die in Tab.2 zusammengestellten Absorptionsdaten zeigen, wird die längstwellige  $\pi \rightarrow \pi^*$ -Absorptionsbande durch Einführung der Cycloalkylreste geringfügig hypsochrom verschoben. Die Elektronenanregungsenergie wird demzufolge durch den Cyclopropanring um 0.4-0.5 kcal/mol erhöht, durch den Cyclobutanring um 0.1-0.3 kcal/mol.

An den in Abb.9 dargestellten UV/Vis-Spektren der cyclobutylsubstituierten Pentamethincyanine fällt auf, daß neben dem Hauptmaximum ein stark bathochrom verschobenes Nebenmaximum auftritt, dessen Extinktionskoeffizient eine Zehnerpotenz kleiner ist. Das Auftreten dieser Absorptionsbande rührt möglicherweise von in geringen Gleichgewichtskonzentrationen vorliegenden cis-konfigurierten Isomeren her <sup>42)</sup>.

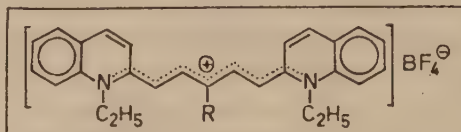


**Abb.9:** UV/Vis-Spektren (längstwellige Absorptionsbanden in Methanol) der cyclobutylsubstituierten Farbstoffe 26.

### 2.2.2.3. Substituenteneffekt der Cyclopropyl- und Cyclobutylgruppe

Die längstwellige Lichtabsorption von Polymethincyaninen ist mit dem Übergang eines Elektrons aus dem höchsten besetzten in den niedrigsten unbesetzten Zustand verbunden. Nach dem einfachen Elektronengasmodell organischer Farbstoffe nach KUHN <sup>121)</sup> werden die Eigenfunktionen der  $\pi$ -Elektronen durch eindimensionale Wellen entlang der Polymethinkette beschrieben. Die untersuchten Pentamethincyanine 25 und 26 besitzen einen Chromophor mit 10  $\pi$ -Elektronen, die die untersten fünf Energieniveaus besetzen. Der höchste besetzte Zustand  $E_5$  weist an der  $\beta$ -Methin-Gruppe einen Wellenbauch auf, während im niedrigsten unbesetzten Zustand an dieser Stelle ein Wellenknoten ist. Trägt die  $\beta$ -Methin-Gruppe einen elektronenziehenden Substituenten, so wird  $E_5$  stabilisiert, im Fall eines elektronenabgebenden Substituenten destabilisiert.  $E_6$  wird hingegen durch Substituenteneinführung nicht beeinflusst. Folglich erfährt die Lage des längstwelligen Absorptionsmaximums durch elektronenziehende Substituenten eine hypsochrome ( $[E_6-E_5]$  wird größer), durch elektronendrückende eine bathochrome Verschiebung.

Zwischen der durch einen Substituenten bewirkten Wellenzahlverschiebung  $\Delta\tilde{\nu}$  und dessen  $\sigma_p$ -Konstante besteht ein quantitativer Zusammenhang, der sich durch eine HAMMETT-Korrelation beschreiben läßt <sup>5)</sup>. Für Pentamethincyanine der allgemeinen Formel



wurde durch Ausgleichsrechnung folgende Gleichung ermittelt:

$$\frac{\tilde{\nu}_R - \tilde{\nu}_{R=H}}{\tilde{\nu}_{R=H}} \cdot 10^3 = 169 \cdot \sigma_p + 5.7.$$

Wendet man dieses Konzept auf die bei den Farbstoffen 25c und 26c gefundenen Werte an, so berechnet man für den Cyclopropanrest  $\sigma_p = +0.03$  und für den Cyclobutanrest  $\sigma_p = +0.01$ .

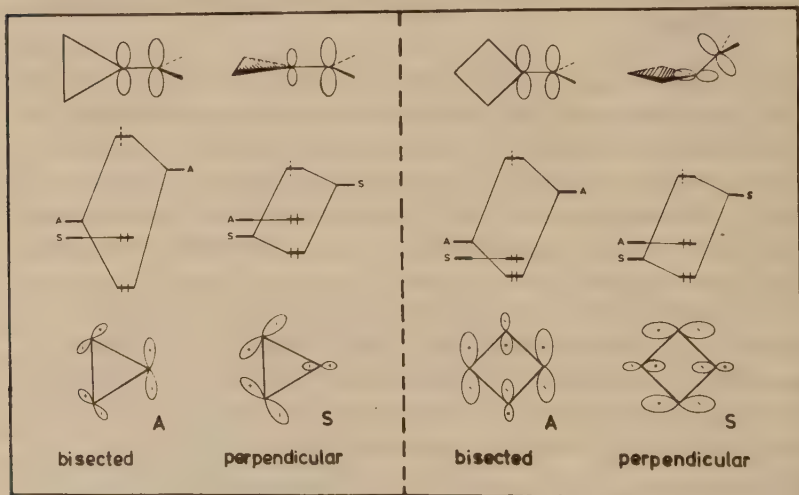


Abb.10: Wechselwirkung der obersten besetzten Orbitale des Cyclopropan und des Cyclobutans mit einem benachbarten p-Orbital in verschiedenen Konformationen. Die Symmetriebezeichnungen S und A sind auf die zum Cycloalkanring senkrechte Ebene bezogen <sup>27,28,44)</sup>.

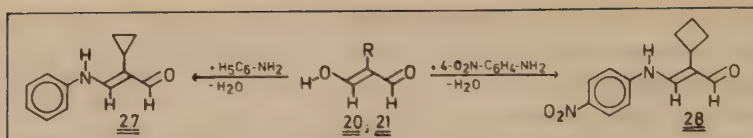
Ein Vergleich mit Literaturwerten <sup>43)</sup> zeigt, daß diese Konstanten schon im Vorzeichen von den auf üblichem Weg ermittelten  $\sigma_p$ -Werten abweichen. Der Grund ist in der sterisch fixierten Stellung der Cycloalkylreste zu suchen ( vgl. S. 17 ). Wie Abb.10 zeigt, kann eine optimale Wechselwirkung mit benachbarten  $\pi$ -Systemen insbesondere beim Dreiring nur in der "bisected conformation" stattfinden. Da in den untersuchten Farbstoffen die "perpendicular conformation" sterisch fixiert ist, kann hier der oft beschriebene (+M)-Effekt nicht beobachtet werden. Stattdessen findet man einen schwachen (-I)-Effekt der Cyclopropylgruppe. Ein solcher wirkt sich auch aus in der Ionisationskonstante, die man aus dem  $pK_S$ -Wert der Cyclopropylelessigsäure bestimmt hat <sup>45)</sup>. Im Fall der Cyclobutylverbindungen, bei denen der (-I)-Effekt noch schwächer ausgeprägt ist, liegt kein entsprechendes Vergleichsmaterial vor.

### 2.2.3. Kondensationsreaktionen mit Aminoverbindungen

Die Reaktion substituierter Malondialdehyde mit bifunktionellen Aminoverbindungen ist eine wichtige Darstellungsmethode pharmakologisch interessanter Heterocyclen, die auf anderem Weg häufig nur schwer zugänglich sind. Mit Hydrazinen erhält man Pyrazolderivate, mit Hydroxylaminen Isoxazolderivate, mit Harnstoff und ähnlichen Verbindungen Pyrimidinderivate und mit 1.2-Diaminen Diazepinderivate. Bei der Reaktion mit monofunktionellen Anilinderivaten gelangt man zu Enaminen, die ihrerseits wieder als reaktive Zwischenstufen dienen können <sup>46)</sup>.

#### 2.2.3.1. Umsetzung zu Anilen

Setzt man die Malondialdehyde 20 bzw. 21 in saurer wässriger Lösung mit Anilin bzw. 4-Nitroanilin um, so erhält man in 30-40proz. Ausbeute das 3-Anilino-2-cyclopropyl-acrolein 27 bzw. die Cyclobutylverbindung 28. Konstitution und Konfiguration wurden jeweils durch Elementaranalyse, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum gesichert.



Die Feinstruktur solcher Verbindungen, die wie das Glyoxal-phenylhydrazon 22 prinzipiell in mehreren strukturierten Formen vorliegen können, wurde am Beispiel des 3-Anilino-acroleins eingehend untersucht <sup>47)</sup>. Mit Hilfe des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums sowie durch <sup>15</sup>N-Markierung konnte gezeigt werden, daß diese Verbindung ausschließlich in der Enaminform vorliegt. In polaren Lösungsmitteln wie Dimethylsulfoxid beobachtet man nur die durch intermolekulare Wasserstoffbrücken stabilisierte (E)-Form. In wenig polaren Lösungsmitteln wie Chloroform stellt sich dagegen ein Gleichgewicht zwischen der offenen (E)- und der chelatisierten (Z)-Form ein.

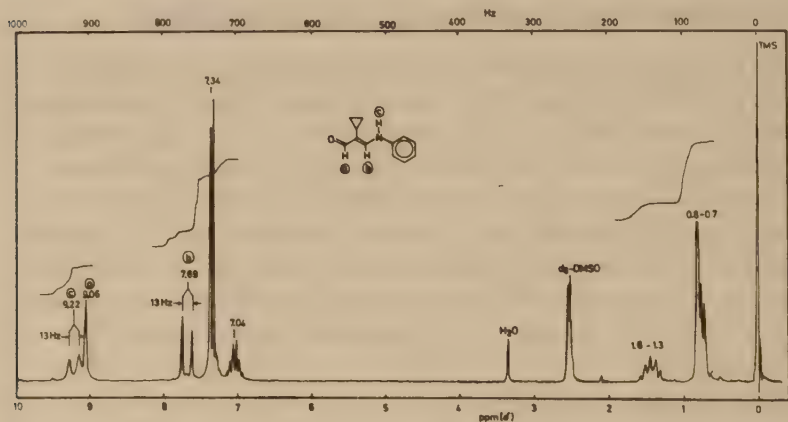


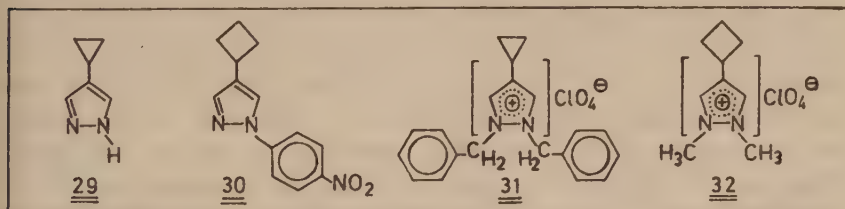
Abb.11: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des 3-Anilino-2-cyclopropyl-acroleins 27, aufgenommen in d<sub>6</sub>-DMSO bei 100 MHz.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der Anile 27 und 28 lassen vermuten, daß in d<sub>6</sub>-DMSO ebenfalls die (E)-Form vorliegt. So findet man für das Aldehydproton ein Singulett bei 9.06 (27) bzw. 9.24 ppm (28), für das Vinylproton ein Dublett bei 7.69 (27) bzw.

7.62 ppm (28) und für das N-H-Proton ein Dublett bei 9.22 (27) bzw. 9.65 ppm (28). Die Kopplungskonstante  $^3J_{HH}$  beträgt wie bei der unsubstituierten Verbindung jeweils 13 Hz. Nach Schüteln mit D<sub>2</sub>O verschwinden die N-H-Protonen und die Signale der Vinylprotonen vereinfachen sich zu einem Singulett.

### 2.2.3.2. Umsetzung zu Pyrazolen

Die Umsetzung von substituierten Malondialdehydderivaten mit Hydrazin zu 4-substituierten Pyrazolen ist schon sehr lange bekannt <sup>15,48</sup>). Auf diesem Weg konnte durch Reaktion des 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acroleins 14 mit Hydrazin erstmals das 4-Cyclopropyl-pyrazol 29 in 73proz. Ausbeute dargestellt werden. Setzt man den Cyclobutyl-malondialdehyd 21 mit 4-Nitrophenylhydrazin um, so erhält man in 64proz. Ausbeute das 4-Cyclobutyl-1-(4-nitrophenyl)-pyrazol 30.



Läßt man 1,2-disubstituierte Hydrazinderivate in Gegenwart von Perchlorsäure reagieren, so gelangt man zu Pyrazoliums Salzen <sup>49</sup>). Versetzt man eine methanolische Lösung der Natriumsalze 18 bzw. 19 und N,N'-Dibenzyl- bzw. N,N'-Dimethylhydrazinhydrochlorid mit Perchlorsäure, so erhält man in 30-40proz. Ausbeute 4-Cyclopropyl-1,2-dibenzyl-pyrazolium-perchlorat 31 bzw. 4-Cyclobutyl-1,2-dimethyl-pyrazolium-perchlorat 32.

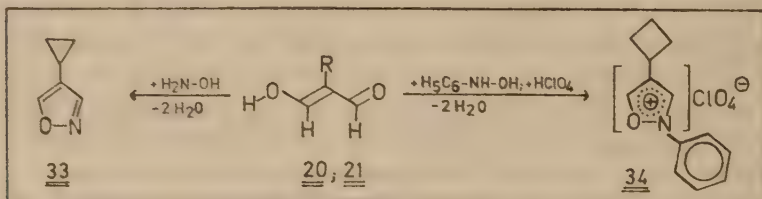
Die Konstitution dieser neuen Verbindungen wurde jeweils durch Elementaranalyse, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum gesichert. An dem IR-Spektrum (KBr) von 29 fällt die Breite der N-H-Valenzschwingungsbande auf, die für das Vorliegen assoziierter Formen spricht. So werden z.B. für das unsubstituierte Pyrazol u.a. dimere, trimere und kettenförmige polymere Strukturen diskutiert <sup>50</sup>).

Ein Vergleich der  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren zeigt, daß die Signale der beiden Ringprotonen der Pyrazoliumsalze aufgrund der positiven Ladung bei tieferem Feld erscheinen als die der Pyrazole. In den Spektren der Pyrazole ( $\text{CDCl}_3$ ) findet man die entsprechenden Singulets bei 7.36 ppm (29) bzw. bei 7.62 und 7.80 ppm (30), während diese in den Spektren der Pyrazoliumsalze ( $d_6$ -DMSO) bei 8.50 ppm (31) bzw. 8.35 ppm (32) erscheinen.

### 2.2.3.3. Umsetzung zu Isoxazolen

Die Umsetzung substituierter Malondialdehydderivate mit Hydroxylamin führt zu 4-substituierten Isoxazolen <sup>15,51</sup>), die sich u.a. als wertvolle Zwischenprodukte zur Synthese von Pyrimidinbasen erwiesen haben <sup>52</sup>). Setzt man substituierte Hydroxylamine ein, gelangt man zu Isoxazoliumsalzen <sup>53</sup>).

Erhitzt man den Cyclopropyl-malondialdehyd 20 in wässrig-äthanolischer Salzsäure mit Hydroxylamin-hydrochlorid am Rückfluß, so erhält man neben einem nicht identifizierten Nebenprodukt farbloses, flüssiges 4-Cyclopropyl-isoxazol 33. Schon bei Raumtemperatur läuft dagegen die Umsetzung des Cyclobutyl-malondialdehyds 21 mit Phenylhydroxylamin in Gegenwart von Perchlorsäure in Diäthyläther ab. Dabei erhält man in 60proz. Ausbeute farblose Kristalle des 4-Cyclobutyl-2-phenyl-isoxazolium-perchlorats 34.

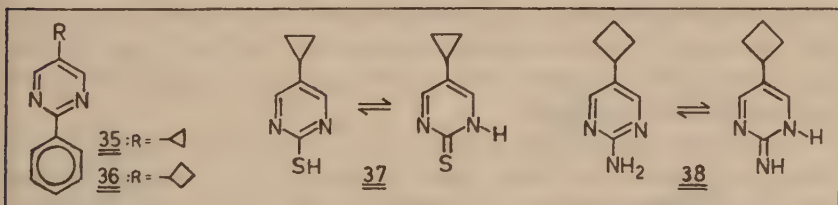


Die Konstitution des Isoxazols 33 wurde durch IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und Massenspektrum gesichert. Ein (1:1)-Cadmiumchloridaddukt von 33 konnte nicht analysenrein erhalten werden. Die Struktur von Verbindung 34 steht in Einklang mit Elementaranalyse, IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum.

Am  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 33 und 34 fällt wiederum die starke Tieffeldverschiebung der Signale der Heterocyclusprotonen beim Übergang zu den Salzen auf. Im Spektrum des Isoxazols 33 ( $\text{CDCl}_3$ ) erscheinen die Singulettts bei 8.09 und 8.17 ppm, im Spektrum des Isoxazoliumsalzes 34 ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ) dagegen bei 9.09 und 9.64 ppm.

#### 2.2.3.4. Umsetzung zu Pyrimidinen

Unter den Darstellungsmethoden 2.5-disubstituierter Pyrimidine nimmt die Umsetzung substituierter Malondialdehyde mit Harnstoff und ähnlichen Verbindungen eine zentrale Stellung ein <sup>54</sup>). Durch Reaktion der Trimethiniumsalze 16 bzw. 17 mit Benzamidin in Methanol in Gegenwart von Natriummethylat konnten die 5-Cycloalkyl-2-phenyl-pyrimidine 35 und 36 in 95proz. Ausbeute dargestellt werden. Unter denselben Bedingungen erhält man aus dem Acrolein 14 und Thioharnstoff in 54proz. Ausbeute das 5-Cyclopropyl-2-mercapto-pyrimidin 37 bzw. aus 17 und Guanidin das 2-Amino-5-cyclobutyl-pyrimidin 38 in 80proz. Ausbeute.



Die Konstitution dieser neuen Verbindungen wurde durch Elementaranalyse, IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum gesichert.

An den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der 2-Phenyl-pyrimidine 35 und 36 ( $\text{CDCl}_3$ ) fällt die große Tieffeldverschiebung der den orthoständigen Phenylringprotonen zuzuordnenden Signale bei ca. 8.4 ppm auf. Das Multipllett der übrigen Phenylprotonen erscheint bei 7.5 ppm und das Singulett der beiden Pyrimidinprotonen bei 8.48 (35) bzw. 8.63 ppm (36).

Problematisch ist die Untersuchung des formulierten Tautomeriegleichgewichts bei den Verbindungen 37 und 38 <sup>55</sup>).

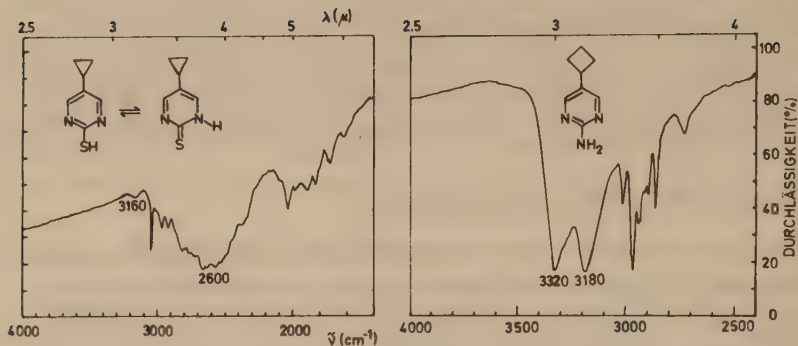


Abb. 12: Ausschnitte aus den IR-Spektren (KBr) der Pyrimidine 37 und 38.

Das IR-Spektrum von 37 zeigt bei  $2600\text{ cm}^{-1}$  eine breite Bande, die sowohl von einer S-H- als auch von einer N-H-Gruppierung, die an starken Wasserstoffbrücken beteiligt ist, herrühren kann. Berücksichtigt man, daß die S-H-Valenzschwingung im allgemeinen von geringer Intensität ist und daß eine starke Bande bei  $1160\text{ cm}^{-1}$  einer C=S-Valenzschwingung zugeordnet werden kann, so muß man einen nicht unerheblichen Anteil der Thiolactamstruktur am Gleichgewicht annehmen.

Im IR-Spektrum von 38 findet man dagegen keine unmittelbaren Hinweise auf das Vorliegen einer Iminoform. Die breiten Banden bei  $3320$  und  $3180\text{ cm}^{-1}$  (symmetrische und antisymmetrische N-H-Valenzschwingung) und die starke Bande bei  $1650\text{ cm}^{-1}$  ("in plane"-N-H-Deformationsschwingung) unterstreichen das Vorliegen einer primären Aminogruppe.

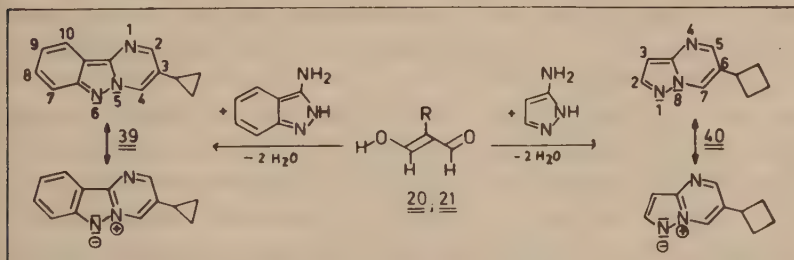
Auch das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 38 ( $\text{CDCl}_3$ ) gibt keinen Hinweis auf ein eventuell vorliegendes Gleichgewicht. Für die Pyrimidinprotonen findet man ein Singulett bei  $8.15\text{ ppm}$  und für die Aminprotonen ein breites Signal bei  $5.4\text{ ppm}$ .

Anders sind die Verhältnisse im Spektrum von 37 ( $\text{d}_6$ -DMSO). Erst nach langsamen Erwärmen auf ca.  $100^\circ\text{C}$  erhält man ein eindeutiges Spektrum, das bei  $7.42\text{ ppm}$  ein Singulett der Pyrimidinprotonen und bei ca.  $3.3\text{ ppm}$  ein breites Signal des Mercapto-

protons aufweist. Bei Raumtemperatur war zusätzlich bei 13-14 ppm ein breites Signal zu beobachten, das sich nach seiner Intensität mit dem Signal bei ca. 3.3 ppm zu einem Proton ergänzte. Nach dem Abkühlen änderte sich das Spektrum nicht mehr. Daraus kann man schließen, daß zunächst ein Gleichgewicht vorliegt, daß bei hoher Temperatur ganz auf die Seite der Mercaptoform verschoben ist. Eine genauere Analyse wird durch die Schwerlöslichkeit der Verbindung 37 erschwert.

### 2.2.3.5. Umsetzung zu verbrückten Pyrimidinen

Substituierte Malondialdehyde reagieren nicht nur mit acyclischen Aminen, sondern sie können mit geeigneten heterocyclischen Systemen zu bi- und tricyclischen stickstoff-verbrückten Verbindungen kondensiert werden <sup>56)</sup>. Setzt man die Malondialdehyde 20 bzw. 21 mit 3-Amino-indazol bzw. 3-Amino-pyrazol um, so gelangt man in 30- bzw. 60proz. Ausbeute zum 3-Cyclopropyl-(2H)-indazolo[2.3-a]pyrimidin 39 bzw. 6-Cyclobutyl-pyrazolo[1.5-a]-pyrimidin 40.



Löst man Kristalle von 39 oder 40 in Aceton, so beobachtet man bei einer Anregungswellenlänge von 350 nm eine ausgeprägte gelbgrüne Fluoreszenz. Die Konstitution beider Verbindungen wird durch Elementaranalyse, IR- und  $^1H$ -NMR-Spektrum bestätigt.

Besonders charakteristisch sind die  $^1H$ -NMR-Spektren ( $CDCl_3$ ). Neben den Signalen der Cycloalkylsubstituenten findet man Multipletts bei 6-9 ppm, die in Abb. 13 dargestellt sind. Im Spektrum von 39 erscheinen die Signale der Protonen des ankondensierten Benzolrings zwischen 7.2 und 8.3 ppm. Für die Pyrimidinringprotonen findet man Dubletts bei 8.44 und 8.67 ppm

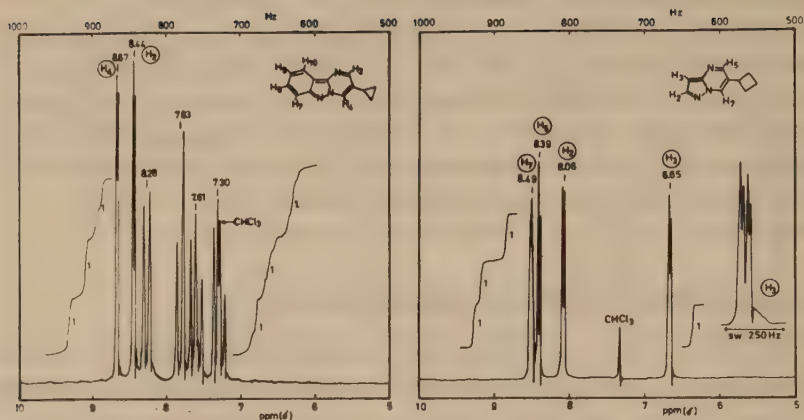


Abb.13: Ausschnitte aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der verbrückten Pyrimidine 39 und 40, aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> bei 100 MHz.

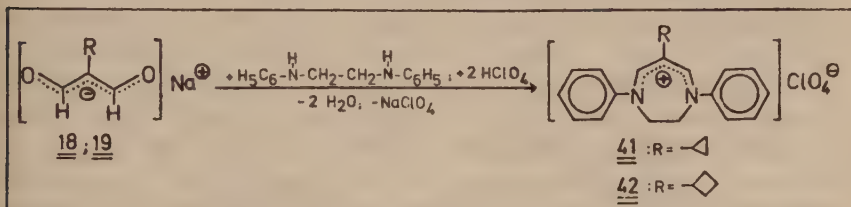
(<sup>4</sup>J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>4</sup></sub> = 2 Hz). Berücksichtigt man, daß aufgrund der Beteiligung der dipolaren Grenzstruktur am Grundzustand das H<sup>4</sup>-Atom durch die Nachbarschaft des positiv geladenen N-Atoms am stärksten entschirmt wird, so muß diesem das Signal bei tiefstem Feld zugeordnet werden.

Im Spektrum von 40 findet man die Signale der Pyrimidinringprotonen bei 8.39 und 8.49 ppm (<sup>4</sup>J<sub>H<sup>5</sup>H<sup>7</sup></sub> = 2 Hz). Entsprechend vorstehender Begründung ist dabei das Multiplett bei 8.49 ppm dem H<sup>7</sup>-Atom zuzuordnen. Die Pyrazolringprotonen erscheinen bei 6.85 und 8.06 ppm (<sup>3</sup>J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub> = 2.5 Hz). Aufgrund der Nachbarschaft des N-Atoms muß das Signal bei tieferem Feld dem H<sup>2</sup>-Atom zugeordnet werden. Beim Spreizen des Spektrums fällt neben einer Allylkopplung von H<sup>7</sup> mit dem tert. Cyclobutylproton die "long-range"-Kopplung von H<sup>7</sup> mit H<sup>3</sup> auf (<sup>5</sup>J<sub>H<sup>3</sup>H<sup>7</sup></sub> = 0.9 Hz), die bereits an anderen Verbindungen dieses Typs beobachtet wurde <sup>57</sup>).

#### 2.2.3.6. Umsetzung zu Diazepinen

1.2-Dianilino-äthan, unter der Bezeichnung "WANZLICK's Reagenz" als Reagenz zum Nachweis von Aldehyden verwendet <sup>58</sup>),

reagiert mit substituierten Malondialdehyden unter Bildung von siebengliedrigen Diazepiniumsalzen <sup>59)</sup>. So konnte aus den Natriumsalzen 18 bzw. 19, 1,2-Dianilino-äthan und Perchlorsäure in 72- bzw. 55proz. Ausbeute das 6-Cyclopropyl-2,3-dihydro-1,4-diphenyl-1,4-diazepinium-perchlorat 41 bzw. die entsprechende cyclobutylsubstituierte Verbindung 42 dargestellt werden.



Während die gelbbraunen Kristalle von 41 einheitlich bei 219.5-221°C schmelzen, wurden von 42 nach dem Umkristallisieren aus Äthanol zwei verschiedene Modifikationen isoliert. Gelbbraune, bei ca. 0°C ausgefallene Kristalle schmelzen bei 144.5-146°C, strahlend gelbe, bei ca. -20°C ausgefallene Kristalle bei 128-129.5°C. Ein Unterschied in den spektroskopischen Eigenschaften konnte nicht festgestellt werden. Die Konstitution der neuen Verbindungen wird jeweils durch Elementaranalyse UV/Vis-, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum bestätigt.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren von 41 und 42 (d<sub>6</sub>-DMSO) stimmen bis auf die Signale der Cycloalkylreste nahezu überein. So findet man die Signale der beiden Ringprotonen in 5- und 7-Stellung bei 8.05 ppm, die der vier Methylenprotonen bei ca. 4.4 ppm und das Multiplett der Phenylprotonen bei 7.55 ppm. Interessant ist ein Vergleich der Signale der Cyclopropylmethylengruppen beim Diazepiniumsalz 41 und beim Pentamethincyanin 25a. Während diese bei 41 als Multiplett bei 0.65-0.85 ppm erscheinen, findet man bei 25a aufgrund der sterischen Wechselwirkung mit dem α-H-Atomen der Pentamethinkette zwei getrennte Signale für die geminalen Protonen bei ca. 0.5 und 1.2 ppm. Dies unterstreicht Modellbetrachtungen, nach denen die sterische Wechselwirkung des Dreirings mit den Ketten-H-Atomen im Diazepiniumsalz wesentlich kleiner ist als in den Pentamethincyaninen.

In den UV/Vis-Spektren (CH<sub>3</sub>OH) dieser all-cis-konfigurierten

Trimethincyanine findet man das längstwellige Absorptionsmaximum jeweils bei 400 nm. Dieses ist zwar gegenüber der unsubstituierten Verbindung <sup>60)</sup> um 18 nm bathochrom verschoben, doch ein Vergleich mit anderen Substituenten zeigt, daß beim Diazepinsystem kein unmittelbarer Zusammenhang zwischen der Lage des längstwelligen Absorptionsmaximums und dem elektronischen Substituenteneffekt besteht.

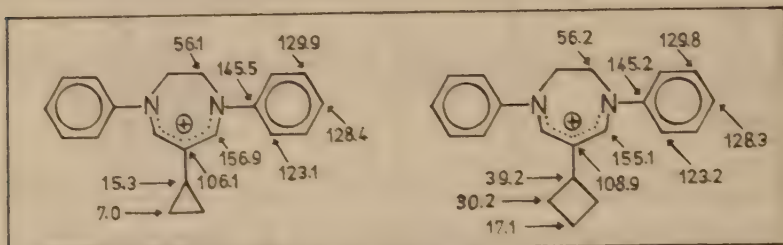


Abb. 14: <sup>13</sup>C-chemische Verschiebungen (in ppm) der Diazepiniumsalze 41 und 42. Die Spektren wurden in d<sub>6</sub>-DMSO mit d<sub>6</sub>-DMSO als internem Standard aufgenommen. Die angegebenen Verschiebungen sind auf TMS bezogen <sup>32)</sup>.

Beim Vergleich der <sup>13</sup>C-Spektren mit denen der all-trans-konfigurierten Cyanine 16 und 17 bzw. 25a und 26a (S. 9 und 15) fällt die relative Tieffeldverschiebung der Signale der tert. Cycloalkyl-C-Atome in 41 und 42 auf. Die Lage bei 15.3 bzw. 39.2 ppm entspricht etwa den bei den entsprechenden Cycloalkylbenzolen gefundenen Werten. Es erscheint jedoch fraglich, allein aus diesen Tieffeldverschiebungen auf eine konjugative Wechselwirkung der Cycloalkylreste zu schließen.

Die Beobachtung - daß nämlich das tert. Cyclopropyl-C-Atom bei Bindung des Dreirings an cis-konfigurierte Systeme bei niedrigerem Feld absorbiert als wenn er an trans-konfigurierte Systeme gebunden ist - ist auch an der Lage des Multipletts des tert. Cyclopropyl-H-Atoms im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zu machen. Bei den dargestellten Pyrimidinen sowie den heterocyclischen Salzen erscheint dieses Multiplett bei 1.8-2.1 ppm, während es bei den trans-konfigurierten offenkettigen Verbindungen bei höherem Feld, meist bei 1.3-1.6 ppm, auftritt.

### 3. 1.1-Diformyl-cycloalkane

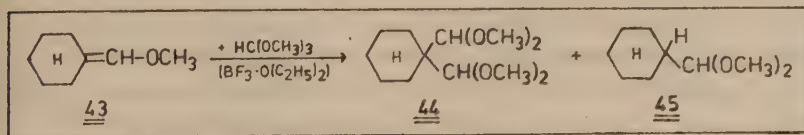
#### 3.1. Synthese des 1.1-Diformyl-cyclopropan

Von den bislang bekannten Verfahren zur Synthese disubstituierter 1.3-Dialdehyde sollte die Addition von Orthoameisensäureester an  $\beta$ -disubstituierte Enoläther, die beim Dimethylmalondialdehyd zum Erfolg führte <sup>7)</sup>, auch zur Darstellung von 1.1-Diformyl-cycloalkanen geeignet sein. Bei der Dreiringverbindung scheiterte dieser Weg jedoch daran, daß das Methoxymethylen-cyclopropan nicht synthetisiert werden konnte. Daraufhin wurden zahlreiche Versuche unternommen, das 1.1-Diformyl-cyclopropan durch Reduktion bzw. Oxidation geeigneter 1.1-disubstituierter Cyclopropanverbindungen darzustellen, die allesamt nicht das gewünschte Produkt lieferten. Erst die reduktive Aufarbeitung des bei der Ozonolyse von Spiro[2.4]hepta-4.6-dien erhaltenen Produkts führte zum Erfolg.

#### 3.1.1. Addition von Orthoameisensäureester an Alkoxy-methylen-cycloalkane

##### 3.1.1.1. 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal

Setzt man Methoxymethylen-cyclohexan 43, das aus Cyclohexanon und Methoxymethylen-triphenylphosphoran in einer WITTIG-Reaktion gut zugänglich ist <sup>18)</sup>, mit Orthoameisensäuretrimethylester in Gegenwart katalytischer Mengen Bortrifluorid-diäthylätherat um <sup>7)</sup>, so gelangt man in 28proz. Ausbeute zum 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44. Als Nebenprodukt wurde in 30proz. Ausbeute Cyclohexancarboxaldehyd-dimethylacetal 45 <sup>61)</sup> als Vorlauf abdestilliert, das mit Hilfe des Siedepunkts, des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums und des 2.4-Dinitrophenylhydrazons (Schmp.: 174-176°C) eindeutig nachgewiesen werden konnte.

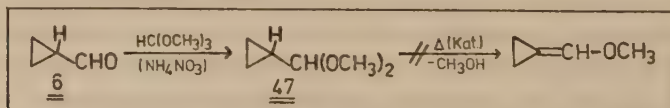


Die Konstitution von 44 wurde durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und Massenspektrum gesichert. So findet man im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) ein breites, durch die Cyclohexanprotonen hervorgerufenen Signal bei 1.5-1.6 ppm und zwei Singulets bei 3.50 bzw. 4.20 ppm, die den zwölf Methoxyprotonen bzw. den beiden Aldehydprotonen zuzuordnen sind.

Versetzt man eine wässrige 2,4-Dinitrophenylhydrazinium-perchloratlösung <sup>62)</sup> mit einer äthanolischen Lösung von 44, so erhält man das äußerst schwerlösliche 1,1-Diformyl-cyclohexanbis(2,4-dinitrophenylhydrazon) 46, das nach Umkristallisation aus Aceton bei 242-244°C schmilzt. Alle im folgenden beschriebenen 2,4-Dinitrophenylhydrazone wurden nach der gleichen Methode dargestellt. Ihre Konstitution wurde jeweils durch Elementaranalyse, IR- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum gesichert.

### 3.1.1.2. Versuch zur Darstellung des Methoxymethylen-cyclopropans

Die mit der Synthese von 44 erfolgreich erprobte Methode zur Darstellung von 1,1-Diformyl-cycloalkanen sollte allgemein anwendbar sein. Während die zur Synthese der Vier- und Fünfringverbindung benötigten Enoläther, das Äthoxymethylen-cyclobutan <sup>63)</sup> und das Methoxymethylen-cyclopentan <sup>18)</sup>, bekannt sind, wurden Alkoxymethylen-cyclopropane noch nicht beschrieben. Da die Darstellung durch eine WITTIG-Reaktion aufgrund der Instabilität des Cyclopropanons <sup>64)</sup> wenig Aussichten hat, wurde die saure katalysierte Pyrolyse des Cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetals 47 <sup>65)</sup> untersucht.



Das Acetal 47 wurde durch Reaktion des Cyclopropancarboxaldehyds 6 mit Orthoameisensäuremethylester in Methanol in Gegenwart von Ammoniumnitrat als Katalysator in 60proz. Ausbeute dargestellt. Alle Versuche, 47 durch Pyrolyse in Gegenwart von 85proz. Phosphorsäure/1.2 Prozent Pyridin, reiner 85proz.

Phosphorsäure oder Kaliumhydrogensulfat in das gewünschte Methoxymethylen-cyclopropan zu überführen, scheiterten. Jedesmal wurde die Ausgangsverbindung unverändert zurückgewonnen. Es ist anzunehmen, daß die durch den Siedepunkt des Acetals auf ca.  $120^{\circ}\text{C}$  begrenzte Reaktionstemperatur zu niedrig ist, denn bei einem Vergleichsexperiment mit dem Cyclohexancarboxaldehyd-dimethylacetal 45 setzte die Methanolabspaltung erst bei ca.  $160^{\circ}\text{C}$  ein. Versuche mit höhersiedenden Acetalen des Cyclopropancarboxaldehyds wurden noch nicht durchgeführt.

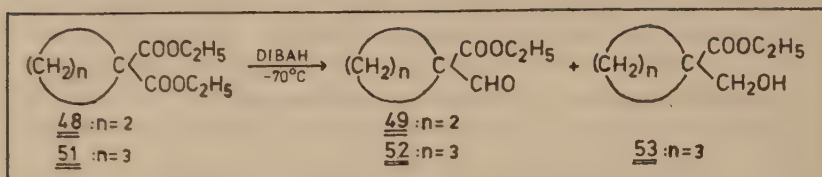
### 3.1.2. Reduktion von Cycloalkan-1.1-dicarbonsäureestern

Die gezielte Reduktion von Carbonsäurederivaten zu Aldehyden ist ein Problem, das auch heute noch zur Ausarbeitung universell anwendbarer Methoden herausfordert. Aus der Vielzahl der beschriebenen Verfahren wurde zunächst die Reduktion von Carbonsäureestern mit Diisobutylaluminiumhydrid bei tiefen Temperaturen ausgewählt <sup>66)</sup>, da Cycloalkan-1.1-dicarbonsäureester leicht zugänglich sind <sup>67)</sup>. Andere erfolgversprechende Reduktionen zur Synthese des 1.1-Diformyl-cyclopropan, wie z.B. von Cyclopropan-1.1-dicarbonsäure <sup>68)</sup> mit Thexylboran <sup>69)</sup>, von 1.1-Dicyanocyclopropan <sup>9)</sup> mit Diisobutylaluminiumhydrid bei  $-70^{\circ}\text{C}$  <sup>70)</sup> oder von Cyclopropan-1.1-dicarbonsäurechlorid <sup>71)</sup> über das Aziridid mit Lithiumaluminiumhydrid <sup>17)</sup> wurden noch nicht untersucht.

#### 3.1.2.1. Reaktion mit Diisobutylaluminiumhydrid

Setzt man Cyclopropan-1.1-dicarbonsäurediäthylester 48 <sup>72)</sup> mit zwei Äquivalenten Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAL) in n-Hexan bei ca.  $-70^{\circ}\text{C}$  um und hydrolysiert anschließend mit gesättigter Ammoniumchloridlösung, so isoliert man in ca. 35proz. Ausbeute 1-Formyl-cyclopropancarbonsäureäthylester 49 <sup>73)</sup>. 1.1-Diformyl-cyclopropan oder eventuell entstandener 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarbonsäureäthylester <sup>74)</sup> konnte nicht nachgewiesen werden. Verbindung 49 wurde anhand des bekannten Siedepunkts, des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums und des 2.4-Dinitrophenylhydrazons 50 identifiziert. 50 schmilzt nach Umkristallisation aus Äthanol

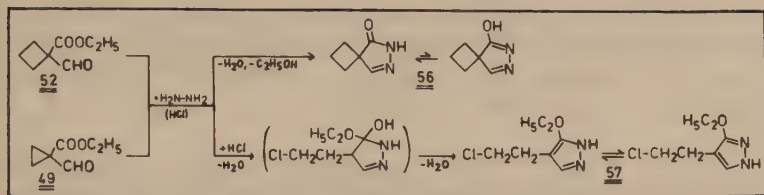
bei 128-129°C, das sind 8°C niedriger als der angegebene Literaturwert <sup>73)</sup>. Elementaranalyse und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum lassen jedoch keinen Zweifel an der Identität der Verbindung aufkommen.



Führt man die gleiche Reaktion mit Cyclobutan-1.1-dicarbon-säurediäthylester 51 <sup>75)</sup> durch und setzt dabei nur ein Äqui-valent DIBAH ein, so erhält man in ca. 15proz. Ausbeute den zu erwartenden 1-Formyl-cyclobutancarbon-säureäthylester 52. Als Hauptprodukt isoliert man jedoch neben nicht umgesetzter Aus-gangsverbindung 51 den 1-Hydroxymethyl-cyclobutancarbon-säure-äthylester 53 <sup>76)</sup>. Verbindung 52, die als Vorlauf leicht verun-reinigt abdestilliert wurde, konnte anhand des 2.4-Dinitro-phenylhydrazons 54, das bei 108-109°C schmilzt, nachgewiesen werden. Der Alkohol 53 wurde als 4-Nitrobenzoesäureester 55, der durch Umsetzung des erhaltenen Gemisches mit 4-Nitro-benzoylchlorid in Pyridin dargestellt wurde <sup>77)</sup>, identifiziert. Elementaranalyse, IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bestätigen die Kon-stitution von 54 und 55.

### 3.1.2.2. Umsetzung der 1-Formyl-cycloalkancarbon-säureester mit Hydrazin

Setzt man die erhaltenen 1-Formyl-cycloalkancarbon-säure-äthylester 49 bzw. 52 mit Hydrazin in wässriger Salzsäure um, so gelangt man zu unterschiedlichen Produkten. Während bei der Reaktion der Cyclobutylverbindung 52 das erwartete Pyrazolon-derivat, das Spiro[3.4]-6.7-diaza-oct-5-en-8-on 56, isoliert wird, erhält man bei der Reaktion der Cyclopropylverbindung 49 ein Ringöffnungsprodukt <sup>9,71)</sup>, das 3-Äthoxy-4-(2-chloräthyl)-pyrazol 57. Die Konstitution beider farbloser, kristalliner Verbindungen wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und im Fall von 56 außerdem durch das Massenspektrum ermittelt.



Die Lage der im vorstehenden Formelschema angedeuteten Tautomeriegleichgewichte ist mit den vorhandenen spektroskopischen Ergebnissen nicht eindeutig zu beantworten. So findet man im IR-Spektrum (KBr) von 56 starke Banden bei  $1730$  und  $3170\text{ cm}^{-1}$ , die sich der C=O- und N-H-Valenzschwingung des Pyrazolons zuordnen lassen. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 56 ( $\text{CDCl}_3$ ) erscheint das Signal des olefinischen Protons bei  $7.50\text{ ppm}$  als verbreitertes Singulett, was für das Vorliegen eines schnellen Gleichgewichts sprechen könnte. Das N-H- oder O-H-Proton gibt Anlaß zu einem breiten Signal bei  $9.5\text{ ppm}$ , dessen Lage konzentrationsabhängig ist.

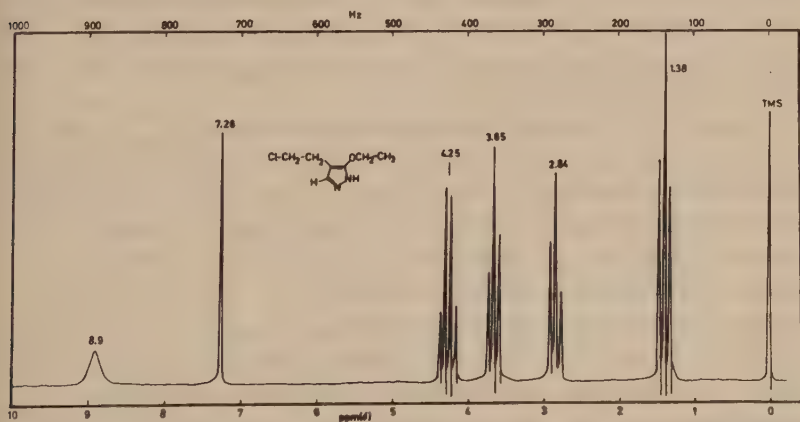


Abb. 15:  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des 3-Äthoxy-4-(2-chloräthyl)-pyrazols 57, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  (ca. 5proz. Lösung) bei  $100\text{ MHz}$ .

Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von 57 (Abb. 15) findet man für die Protonen der 2-Chloräthylgruppe zwei Triplets bei  $2.84$  und  $3.65\text{ ppm}$  ( $^3J_{\text{HH}} = 7\text{ Hz}$ ). Das Pyrazolringproton erscheint als Singulett

bei 7.26 ppm und das N-H-Proton als breites Signal bei 8.9 ppm, dessen Lage konzentrationsabhängig ist. Die Frage, ob ein schnelles Gleichgewicht oder nur eines der beiden Tautomeren vorliegt, kann nicht beantwortet werden.

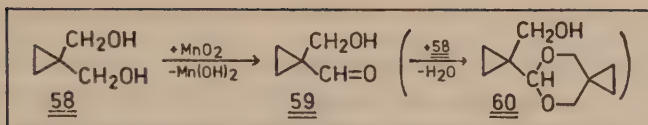
### 3.1.3. Oxidation des 1.1-Bis(hydroxymethyl)-cyclopropan

Wie die Reduktion von Carbonsäurederivaten ist auch die gezielte Oxidation von primären Alkoholderivaten zu Aldehyden problematisch. Gute Erfolge wurden u.a. bei der Reaktion von Tosylaten oder Alkylhalogeniden mit Dimethylsulfoxid <sup>78)</sup> erzielt. Auf dem Gebiet der Cyclopropane wird das Problem insofern vereinfacht, als sich Cyclopropyl-methanolderivate mit aktiviertem Mangandioxid selektiv zu den entsprechenden Aldehyden oxidieren lassen <sup>79)</sup>. Aus diesem Grund wurde zunächst auf die Darstellung bislang unbekannter, für die Synthese des 1.1-Diformyl-cyclopropan geeigneter Tosylate oder Alkylhalogenide verzichtet und die Oxidation des 1.1-Bis(hydroxymethyl)-cyclopropan mit aktiviertem Mangandioxid eingehend untersucht.

#### 3.1.3.1. Reaktion mit aktiviertem Mangandioxid

Setzt man 1.1-Bis(hydroxymethyl)-cyclopropan 58 <sup>80)</sup>, das in ca. 90proz. Ausbeute durch Reduktion des Diäthylesters 48 mit Lithiumaluminiumhydrid zugänglich ist, 3 Tage bei Raumtemperatur mit einem zehnfachen Überschuß an aktiviertem Mangandioxid in Diäthyläther um, so erhält man in 70-80proz. Rohausbeute 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyd 59. Die Verbindung neigt beim Erwärmen stark zur Polymerisation, so daß beim Destillieren (Sdp.: 50°C/0.1 Torr) große Substanzverluste auftreten. <sup>+)</sup>  Setzt man einen nur ca. fünffachen Überschuß an Mangandioxid ein, so enthält das Produkt nach Reaktionszeiten bis zu einer Woche noch nicht umgesetzten Dialkohol 58.

<sup>+)</sup>  Versuche, die Verbindung 59 unabhängig nach einer allgemeinen Patentvorschrift <sup>81)</sup> durch Aldolkondensation aus Cyclopropan-carboxaldehyd 6 und Formaldehyd darzustellen, scheiterten. Die Ausgangsverbindungen wurden unverändert zurückgewonnen.



Auch bei Erhöhung des Überschusses an Mangandioxid auf das Zwanzigfache konnte kein 1.1-Diformyl-cyclopropan beobachtet werden. Weder der Wechsel des Lösungsmittels - die Reaktion läßt sich auch in Aceton oder Chloroform durchführen - noch Erhöhung der Temperatur auf ca. 60°C zeigten in dieser Beziehung einen Einfluß. Arbeit man mit hoher Konzentration an Ausgangsprodukt, so isoliert man als Nebenprodukt Spiro[2.5]-6-(1-hydroxymethylcyclopropyl)-5.7-dioxa-octan 60, das bei ca. 80°C/0.1 Torr siedet und beim Aufbewahren im Kühlschrank kristallisiert.

Die Konstitution der neuen Verbindungen wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und im Fall von 59 ebenfalls durch das Massenspektrum gesichert. Das 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon 61 schmilzt bei 189-191°C.

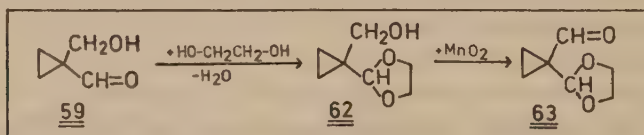
Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von 59 (CDCl<sub>3</sub>) findet man neben dem Multiplett der Cyclopropylprotonen bei 1.1-1.3 ppm Singulettts bei 3.74, 8.83 und 3.4 ppm, die den Methylenprotonen, dem Aldehyd- sowie dem O-H-Proton zuzuordnen sind. Die Lage des Signals des O-H-Protons ist konzentrationsabhängig, d.h. es liegt keine intramolekulare Wasserstoffbrücke vor. Beim Vergleich mit dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Dialkohols 58 fällt auf, daß sowohl die Lage der Signale der Cyclopropyl- als auch der Methylenprotonen um 0.7 bzw. 0.3 ppm nach tieferem Feld verschoben ist.

Das IR-Spektrum von 59 (KBr) ist sehr bandenarm. Die Absorption der C=O-Valenzschwingung findet man bei 1705 cm<sup>-1</sup>, die der O-H-Valenzschwingung bei 3410 cm<sup>-1</sup>.

Am <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) des Acetals 60 fällt auf, daß die Protonen der beiden äquivalenten OCH<sub>2</sub>-Gruppen im 1.3-Dioxanring Anlaß zu zwei Dubletts bei 3.26 und 4.11 ppm geben. Die geminale Kopplungskonstante <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> beträgt 12 Hz (vgl. Verbindung 66, Abb.17, S. 40).

### 3.1.3.2. Acetale des 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyds

Ein Grund dafür, daß der Monoaldehyd 59 mit Mangandioxid nicht zum Dialdehyd oxidiert wird, kann die Abschirmung der Hydroxymethylgruppe durch Wasserstoffbrücken zur Aldehydgruppe sein. Daher wurden Acetale des 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyds 59 dargestellt <sup>82)</sup>. Erhitzt man 59 in Benzol mit Äthylenglykol und 4-Toluolsulfonsäure als Katalysator am Wasserabscheider, so erhält man in ca. 60proz. Ausbeute das 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyd-äthylenacetal 62. Die Konstitution der Verbindung 62 wird durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum bestätigt.



Setzt man den Alkohol 62 in einem NMR-Rohr 3 Tage bei Raumtemperatur mit einem großen Überschuß an Mangandioxid in  $\text{CDCl}_3$  um, so beobachtet man neue Signale bei ca. 1.3, 5.1 und 9.4 ppm,

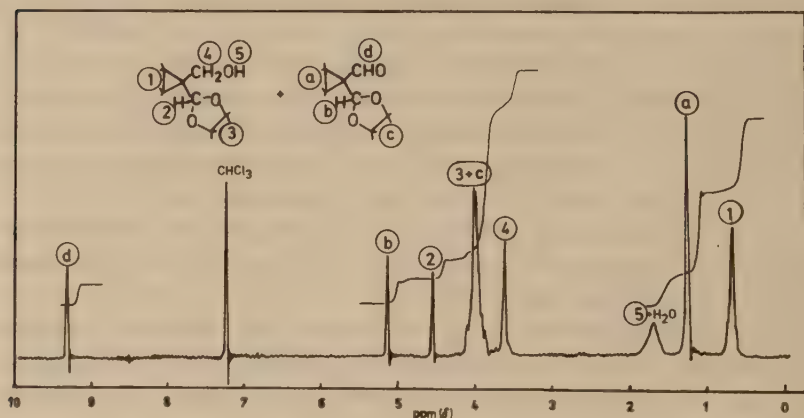
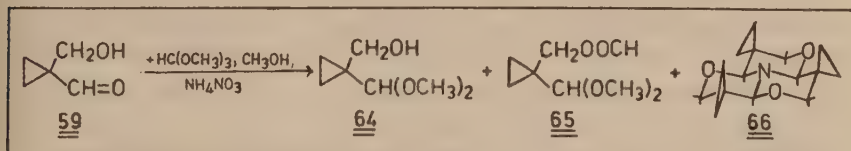


Abb. 16: <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eines Gemisches aus 1-Hydroxymethyl- und 1-Formyl-cyclopropan-carboxaldehyd-äthylenacetal 62 und 63, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 60 MHz.

die sich mit der Struktur des 1-Formyl-cyclopropancarboxaldehyd-äthylenacetals 63 vereinbaren lassen (vgl. Abb. 16). Bei Versuchen, diese Reaktion in präparativem Maßstab durchzuführen, konnte selbst bei Verwendung eines zehnfachen Überschusses an Mangandioxid kein größerer Umsatz als 40 Prozent erzielt werden. Erhöht man die Reaktionstemperatur auf 60°C, beobachtet man Zersetzungsprodukte, ohne daß der Umsatz merklich zunimmt.

Da eine Trennung der hochviskosen Produkte scheiterte, sollte die Reaktion mit dem Dimethylacetal von 59 wiederholt werden. Setzt man 59 mit Orthoameisensäuremethylester und Ammoniumnitrat als Katalysator bei Raumtemperatur in Methanol um, so erhält man ein sehr zähflüssiges Rohprodukt, aus dem bei ca. 50°C/0.1 Torr in 35-40proz. Ausbeute ein Gemisch aus 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 64 und 1-(Formyloxymethyl)-cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 65 abdestilliert werden konnte. Beim weiteren Erhitzen sublimierten bei ca. 100°C farblose Kristalle in die Kolonne, bei denen es sich um Trispiro-[tri-cyclopropan-1.1.1.3'.6'.9'-2H,5H,8H-1.4.7-trioxa-9b-azaphenalen] 66 <sup>83)</sup> handelte. Ein analoges Produkt wurde bei der Reaktion von 2.2-Dimethyl-3-hydroxy-propionaldehyd mit Ammoniak isoliert <sup>84)</sup>.



Nachdem auch bei einer fraktionierenden Destillation keine analysenreinen Produkte von 64 und 65 erhalten werden konnten, wurde auf eine weitere Umsetzung von 64 verzichtet. Die Konstitution beider Verbindungen scheint jedoch aufgrund der vorliegenden spektroskopischen Ergebnisse gesichert.

Die etwas ungewöhnliche Struktur von 66 wurde durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR-,  $^{13}\text{C}$ -NMR- und Massenspektrum ermittelt. Im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (Abb.17) findet man nur fünf Signale, die das Vorliegen der formulierten symmetrischen Konformation mit all-trans-Verknüpfung der Sechsringe beweisen. Das Molekül

besitzt in dieser Konformation außer einer  $C_3$ -Achse kein weiteres Symmetrieelement und sollte daher chiral sein. Die in Abb. 17 angedeutete Zuordnung der Signale kann aufgrund der im "off resonance"-Spektrum beobachteten  $^{13}C$ - $^1H$ -Restkopplungen eindeutig vorgenommen werden.

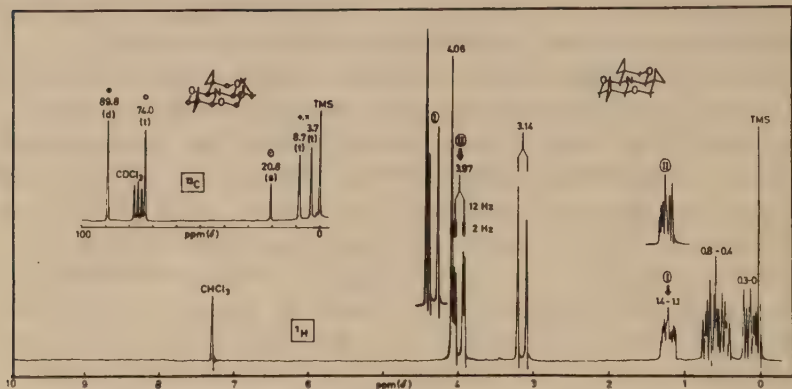


Abb.17:  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektrum von 66, aufgenommen in  $CDCl_3$  bei 100 bzw. 20 MHz.

Im  $^1H$ -NMR-Spektrum von 66 findet man für jede Protonenart nur ein Signal. Die Cyclopropylprotonen erscheinen zwischen 0.0 und 1.4 ppm als vier getrennte Multipletts. Die drei tert. Protonen geben Anlaß zu einem Singulett bei 4.06 ppm und die dem Sauerstoff benachbarten geminalen Methylenprotonen zu zwei Signalen bei 3.14 und 3.97 ppm. Die geminale Kopplungskonstante  $^2J_{HH}$  beträgt 12 Hz. Auffällig ist, daß nur eines der beiden Methylenprotonen (Signal bei 3.97 ppm) mit einem der Cyclopropylprotonen (Signal bei 1.1-1.4 ppm) mit einer Kopplungskonstanten von 2 Hz koppelt. Ob diese Kopplung durch den Raum oder über vier Bindungen stattfindet, kann nicht ohne weiteres geklärt werden.

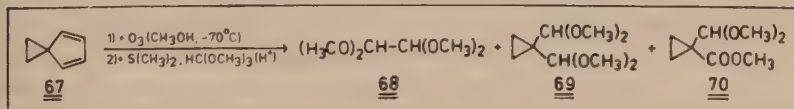
#### 3.1.4. Ozonolytische Spaltung spiroverknüpfter Cyclopentadiene

Die Ozonolyse spiroverknüpfter Cyclopentadiene unter oxidativen Aufarbeitungsbedingungen wurde bereits untersucht <sup>85)</sup>.

Dabei wurde Cyclopropan- bzw. Cyclopentan-1.1-dicarbonsäure in 34- bzw. 10proz. Ausbeute erhalten. Bei der Aufarbeitung unter reduktiven Reaktionsbedingungen sollte man zu 1.1-Diformyl-cycloalkanen gelangen. Zahlreiche Versuche, das 1.1-Diformyl-cyclopropan nach Reduktion des Ozonids mit üblichen Verfahren direkt zu isolieren, scheiterten jedoch. Erst die Anwendung einer interessanten Variante nach FRICKEL <sup>86)</sup>, bei der instabile Aldehyde sofort nach der Entstehung in die Acetale überführt werden, führte schließlich zum Erfolg.

### 3.1.4.1. Ozonolyse von Spiro[2.4]hepta-4.6-dien

Ozonisiert man Spiro[2.4]hepta-4.6-dien 67 <sup>85,87)</sup>, das durch Cycloalkylierung des Cyclopentadienylanions mit 1.2-Dibromäthan zugänglich ist <sup>+</sup>), bei ca. -70°C in Methanol bis zur Blaufärbung der Reaktionslösung und arbeitet anschließend durch Zugabe von Dimethylsulfid und Orthoameisensäuremethylester in Gegenwart von Ammoniumnitrat oder Chlorwasserstoff als Katalysator auf, so isoliert man ein Gemisch aus Glyoxal-tetramethylacetal 68 <sup>88)</sup>, 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 1-Formyl-cyclopropan-carbonsäuremethylester-dimethylacetal 70.



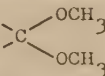
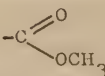
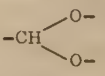
Das Entstehen von Estern bei Ozonolysen wurde bereits mehrfach beschrieben. So isolierte BAILEY bei der Aufarbeitung des bei der Ozonolyse von Phenanthren in Methanol erhaltenen Ozonids sowohl 2.2'-Biphenyldicarboxaldehyd als auch 2'-Formyl-2-biphenyl-carbonsäuremethylester <sup>89)</sup>. Auch die Oxidation von Acetalen zu den entsprechenden Carbonsäureestern unter der Einwirkung von Ozon ist bekannt <sup>86,90)</sup>.

<sup>+</sup>) 1.2-Dibromäthan, das in 67 häufig als Verunreinigung enthalten ist, stört bei der Ozonolyse nicht.

Die Rohausbeute an den Cyclopropanverbindungen 69 und 70 beträgt 70-80 Prozent. Versuche, die Reaktionsbedingungen so zu variieren, daß nur das Dialdehydderivat 69 entsteht, führten zu einem Teilerfolg. Benutzt man zur Ozonolyse einen Sauerstoffstrom, der nur ca. 50 mmol Ozon/Std. enthält, so beträgt das Produktverhältnis 69/70 0.5 : 1. Durch weitere Erniedrigung der Ozonkonzentration konnte es bis auf 2 : 1 zugunsten von 69 verbessert werden <sup>+)</sup> . Die Erniedrigung der Konzentration der Spiroverbindung 67 in der Reaktionslösung führte dagegen zu keiner Änderung des Produktverhältnisses.

Aus dem Produktgemisch läßt sich das Glyoxal-tetramethylacetal 68, das anhand des literaturbekannten Siedepunktes und des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums identifiziert wurde, im Wasserstrahlpumpenvakuum bei ca. 55°C abdestillieren. Die Cyclopropanverbindungen 69 und 70 gehen bei 86-87°C/12 Torr gemeinsam über und müssen gaschromatographisch getrennt werden. Ihre Konstitution wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum gesichert. Das 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(2.4-dinitrophenylhydrazon) 71 schmilzt bei 234-235°C, das 1-Formyl-cyclopropan-carbonsäuremethylester-2.4-dinitrophenylhydrazon 72 bei 140-142°C.

Tab.3: <sup>1</sup>H-chemische Verschiebungen (in ppm) und relative Intensitäten der Signale der Verbindungen 68, 69 und 70. Die Spektren wurden in CDCl<sub>3</sub> aufgenommen.

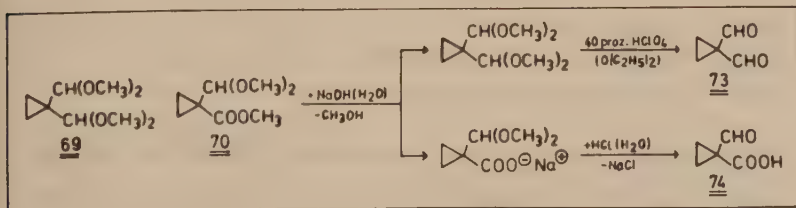
| Verbindung |  |  |  |  |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>68</u>  | -                                                                                   | 3.45(12)                                                                            | -                                                                                   | 4.25(2)                                                                             |
| <u>69</u>  | 0.58(4)                                                                             | 3.37(12)                                                                            | -                                                                                   | 4.55(2)                                                                             |
| <u>70</u>  | 1.09(4)                                                                             | 3.40( 6)                                                                            | 3.68(3)                                                                             | 4.97(1)                                                                             |

<sup>+)</sup>  Da der vorhandene Ozongenerator (Gerät OZ I, Fa. FISCHER) auch die Erzeugung relativ hoher Ozonkonzentrationen eingerichtet ist, mußte an der untersten Leistungsgrenze gearbeitet werden. Dabei konnte kein konstanter Sauerstoffstrom erzeugt werden, so daß auch die Ozonkonzentration nicht bestimmt werden konnte.

Anhand ihrer  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) lassen sich alle drei Ozonolyseprodukte deutlich voneinander unterscheiden. Sowohl die Signale der Cyclopropyl- als auch der Acetalprotonen, deren chemische Verschiebungen in Tab.7 zusammengefaßt sind, können beim Vorliegen von Gemischen zur Produktanalyse herangezogen werden.

### 3.1.4.2. Chemische Trennung und Hydrolyse des Ozonolyse-Produktgemisches

Da die präparative Gaschromatographie bei der Trennung größerer Mengen eine äußerst zeitraubende Methode ist, wurde eine chemische Trennung der bei der Ozonolyse von 67 erhaltenen Produkte angestrebt. Erhitzt man ein Gemisch aus 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 1-Formyl-cyclopropan-carbonsäuremethylester-dimethylacetal 70 in wässrig-methanolischer Natronlauge 5 Stdn. am Rückfluß und extrahiert anschließend mehrmals mit Diäthyläther, so befindet sich 69 in nahezu quantitativer Ausbeute in der Ätherphase, während 70 in Form des Natriumsalzes in der wässrigen Phase bleibt. Noch vorteilhafter setzt man das nach der Ozonolyse erhaltene Rohprodukt ein, das neben 69 und 70 noch Glyoxal-tetramethylacetal 68 und andere Verunreinigungen enthält. Aus der Ätherphase erhält man dann ein Gemisch aus 68 und 69, das sich destillativ leicht trennen läßt (68: Sdp. =  $53-55^\circ\text{C}/12$  Torr; 69: Sdp. =  $84-85^\circ\text{C}/12$  Torr). Die Reinausbeute an 69 in Bezug auf den aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum berechneten Gehalt an 69 im Rohprodukt beträgt ca. 70 Prozent.



Setzt man das Bisacetal 69 mit 40proz. wässriger Perchlorsäure zwei Tage bei Raumtemperatur in Diäthyläther um, so

isoliert man in 60-70proz. Rohausbeute leicht verunreinigtes 1.1-Diformyl-cyclopropan 73, das sich für präparative Zwecke direkt einsetzen läßt. Auch nach relativ verlustreicher Destillation (Sdp.: ca. 56°C/12 Torr) konnte der Dialdehyd nicht analysenrein erhalten werden. Zur Bestimmung der physikalischen Eigenschaften wurde deshalb eine Probe gaschromatographisch bei 70°C gereinigt, wobei allerdings zahlreiche Zersetzungsprodukte auftraten. Bei Raumtemperatur zersetzt sich 73 innerhalb einiger Tage nur geringfügig. Polymerisation, die beim Dimethyl-malondialdehyd <sup>8)</sup> eintritt, konnte nicht beobachtet werden, jedoch wird 73 bei längerem Stehenlassen an der Luft zur Mono- bzw. Dicarbonsäure oxidiert.

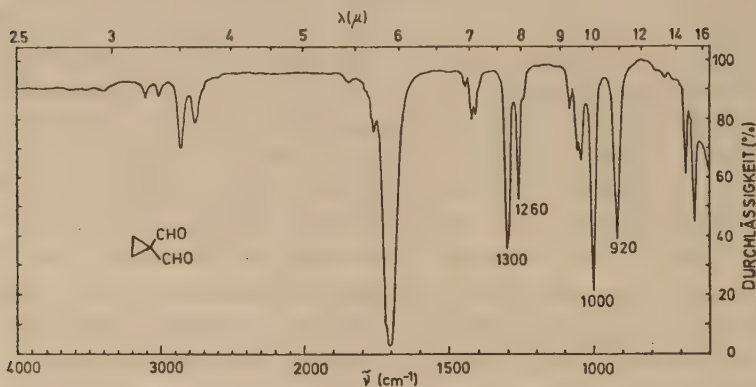


Abb.18: IR-Spektrum (Film) des 1.1-Diformyl-cyclopropan 73.

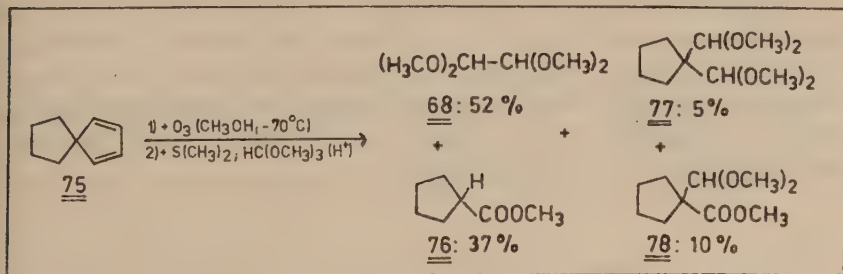
Säuert man die wässrige Phase nach der Abtrennung von 69 an und extrahiert anschließend mit Chloroform, so isoliert man 1-Formyl-cyclopropancarbonsäure 74. Die zunächst stark verunreinigte Verbindung fällt nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff in Form farbloser Kristalle an, die bei 58-59°C schmelzen.

Die Konstitution der bislang unbekannten Verbindungen 73 und 74 wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum belegt. Auffällig ist, daß die IR-Spektren beider Verbindungen sehr bandenarm sind. Die Absorption der C=O-Valenzschwingungen findet man jeweils bei 1700 cm<sup>-1</sup>.

Auch die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) sind erwartungsgemäß sehr einfach. Beim 1,1-Diformyl-cyclopropan 73 findet man zwei Singulets bei 1.74 und 9.83 ppm, die den Cyclopropyl- und Aldehydprotonen zuzuordnen sind. Bei der 1-Formyl-cyclopropancarbonsäure 74 erscheint das Multipllett der Cyclopropylprotonen bei 1.78 und das Singulett des Aldehydprotons bei 10.13 ppm. Das Signal des Carboxylprotons erscheint bei 11.8 ppm. Seine Lage ist konzentrationsabhängig.

### 3.1.4.3. Ozonolyse von Spiro[4.4]nona-1.3-dien

Nach der erfolgreichen Synthese von 73 lag es nahe, die Ozonolyse spiroverknüpfter Cyclopentadiene an einem weiteren Beispiel zu untersuchen. Da die entsprechende Vierringverbindung, das Spiro[3.4]octa-5.7-dien <sup>91)</sup> relativ schwer zugänglich ist, wurde zunächst das analog der Dreiringverbindung 67 zugängliche Spiro[4.4]nona-1.3-dien 75 <sup>85,87)</sup> eingesetzt. Ozonisiert man 75 unter den gleichen Bedingungen wie 67, so isoliert man ein Gemisch aus Glyoxal-tetramethylacetal 68, Cyclopentancarbonsäuremethylester 76 <sup>92)</sup>, 1,1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetal 77 und 1-Formyl-cyclopentancarbonsäuremethylester-dimethylacetal 78. Arbeitet man das Produktgemisch destillativ auf, so erhält man zwei Fraktionen. Bei 50-51°C/12 Torr gehen die Verbindungen 68 und 76 gemeinsam über, bei 47-48°C/0.1 Torr die Produkte 77 und 78. Die Ausbeuten an den verschiedenen Produkten, die bei Verwendung eines Sauerstoffstroms, der ca. 50 mmol Ozon/Std. enthielt, erzielt und aus den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren der beiden Fraktionen berechnet wurden, sind im folgenden Schema angegeben.



Es ist ersichtlich, daß von den Fünfringverbindungen der Cyclopentancarbonsäuremethylester 76 das Hauptprodukt darstellt, während das 1.1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetal 77 nur in geringer Ausbeute entsteht. Eine Erklärung für die vorzugsweise Bildung von 76 kann mit dem vorhandenen experimentellen Material nicht gegeben werden.

Zur Charakterisierung der verschiedenen Verbindungen wurden beide Fraktionen gaschromatographisch getrennt. 76 wurde anhand des literaturbekannten Siedepunkts, des  $^1\text{H}$ -NMR- und des Massenspektrums identifiziert. Die Konstitution der neuen Verbindungen 77 und 78 wurde durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und Massenspektrum gesichert. Das 1.1-Diformyl-cyclopentan-bis(2.4-dinitrophenylhydrazon) 79 schmilzt bei  $256-257^\circ\text{C}$ , das 1-Formyl-cyclopentancarbonsäuremethylester-2.4-dinitrophenylhydrazon 80 bei  $119-121^\circ\text{C}$ .

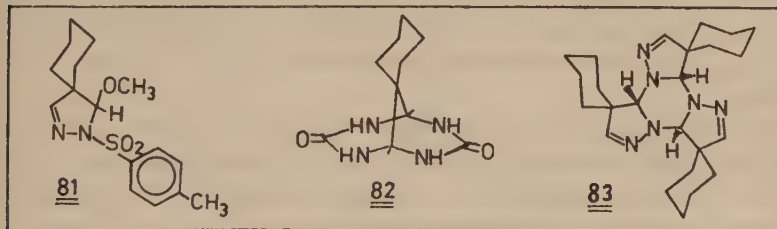
Beide Verbindungen lassen sich im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) an der Lage des Singulett der Acetalprotonen unterscheiden. Während das entsprechende Signal von 77 bei 4.25 ppm erscheint, findet man dasjenige von 78 bei 4.60 ppm. Die Methylacetalprotonen geben bei beiden Verbindungen Anlaß zu einem Singulett bei 3.50 ppm, das Signal der Methylesterprotonen von 78 erscheint bei 3.70 ppm.

### 3.2. Reaktionen der 1.1-Diformyl-cycloalkane

Wie sich bereits bei der Umsetzung der 1-Formyl-cycloalkancarbonsäureester mit Hydrazin (vgl. S. 34) andeutete, sind bei der Umsetzung des 1.1-Diformyl-cyclopropan 72 mit Nucleophilen aufgrund der Bindungsverhältnisse des Dreirings Besonderheiten zu erwarten. Um diese Effekte von eventuell allein durch den Cycloalkanring induzierten Reaktionsverläufen abgrenzen zu können, wurden zunächst einige vom Dimethyl-malondialdehyd bekannte Reaktionen mit dem 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 durchgeführt.

### 3.2.1. Reaktionen des 1,1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetals

Die mit dem 1,1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 durchgeführten Reaktionen zeigen, daß 44 ebenso wie das Dimethyl-malondialdehyd-tetramethylacetal <sup>7)</sup> reagiert. So erhält man bei der Umsetzung mit 4-Toluolsulfonsäurehydrazid in Methanol in Gegenwart von Salzsäure in 80proz. Ausbeute ein Pyrazolinderivat <sup>93)</sup>, das Spiro[4.5]-4-methoxy-3-tosyl-2,3-diaza-deca-1-en 81. Bei der Reaktion mit Harnstoff isoliert man ein sehr hoch schmelzendes Bisaddukt <sup>94)</sup>, das Spiro[cyclohexan-1,9'-2,4,6,8-tetraaza-bicyclo[3.3.1]nonan-3,7-dion] 82. Setzt man 44 mit Hydrazin in 2N Salzsäure um, so erhält man ein [2+2+2]-Trimeres des Spiro[4.5]-2,3-diaza-deca-1,3-diens 83, ein Perhydrotriazinderivat <sup>95)</sup>.



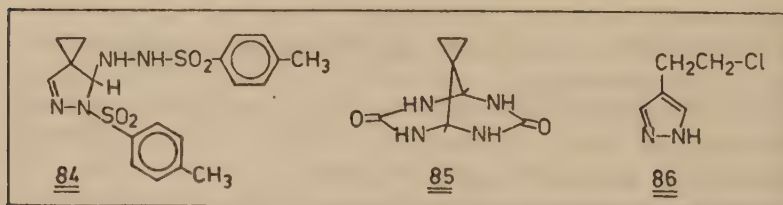
Die Konstitution der Verbindungen 81, 82 und 83 wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und im Fall von 83 ebenfalls durch das Massenspektrum gesichert. Interessant ist das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) des Tris-Isopyrazols 83. Wie bei der dimethylsubstituierten Verbindung findet man sowohl für die olefinischen Protonen drei Signale bei 6.66, 6.70 und 6.78 ppm als auch für die tert. Protonen bei 4.28, 4.30 und 5.22 ppm. Durch Entkopplungsexperimente konnte nachgewiesen werden, daß nur die Protonen, deren Signale bei 4.28 und 6.78 ppm erscheinen, mit einer Kopplungskonstanten <sup>4</sup>J<sub>HH</sub> oder <sup>5</sup>J<sub>HH</sub> von ca. 1 Hz koppeln. Damit läßt sich eine symmetrische Struktur mit C<sub>3</sub>-Achse ausschließen. Die tert. Protonen müssen entweder (a,a,e) oder (e,e,a) angeordnet sein.

### 3.2.2. Reaktionen des 1.1-Diformyl-cyclopropan

#### 3.2.2.1. Umsetzung mit bifunktionellen Aminoverbindungen

Ein interessantes Derivat von 73 wäre das 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(tosylhydrazon), dessen alkalisch-thermische Spaltung (BAMFORD-STEVENSON-Reaktion) zu einem Biscarben führen sollte <sup>93)</sup>. Erfolgt die Spaltung an beiden Tosylgruppen gleichzeitig, so daß die intermediär gebildeten Carbene intramolekular dimerisieren könnten, sollte man eventuell das bislang unbekannte Spiro[2.2]penten erhalten <sup>93b)</sup>. Auch bei einer stufenweisen Reaktion wären interessante Produkte zu erwarten <sup>93a)</sup>. Setzt man jedoch das 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 mit zwei Äquivalenten 4-Toluolsulfonsäurehydrazid in Benzol um, so isoliert man in 50proz. Ausbeute lediglich ein Pyrazolinderivat, das Spiro[2.4]-6-tosyl-7-(2-tosylhydrazido)-5.6-diaza-hept-4-en 84. Versuche in anderen Lösungsmitteln wurden nicht durchgeführt.

Auch bei der Reaktion des Acetals 69 mit Harnstoff ist kein besonderer Einfluß des Dreirings zu beobachten. Man isoliert in 77proz. Ausbeute das Spiro[cyclopropan-1.9'-2.4.6.8-tetraaza-bicyclo[3.3.1]nonan-dion] 85.



Bei der Umsetzung mit Hydrazin erhält man dagegen Ringöffnungsprodukte. Führt man die Reaktion mit dem Acetal 69 in ca. 15proz. Salzsäure durch, so isoliert man in 60proz. Ausbeute kristallines 4-(2-Chloräthyl)-pyrazol 86. Verwendet man als Katalysator die weniger nucleophile Perchlorsäure, so erhält man ein öliges Produktgemisch, das nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum wahrscheinlich vor allem aus 4-(2-Methoxyäthyl)-pyrazol besteht. Auch bei der Reaktion des freien 1.1-Diformyl-cyclo-

propans 73 mit Hydrazin in Benzol konnte kein einheitliches, kristallines Produkt abgetrennt werden. Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des erhaltenen Öls geht jedoch hervor, daß auch bei dieser Reaktion Ringöffnung eingetreten ist.

Die Konstitution der Verbindungen 84, 85 und 86 wurde durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und im Falle von 86 ebenfalls durch das Massenspektrum gesichert.

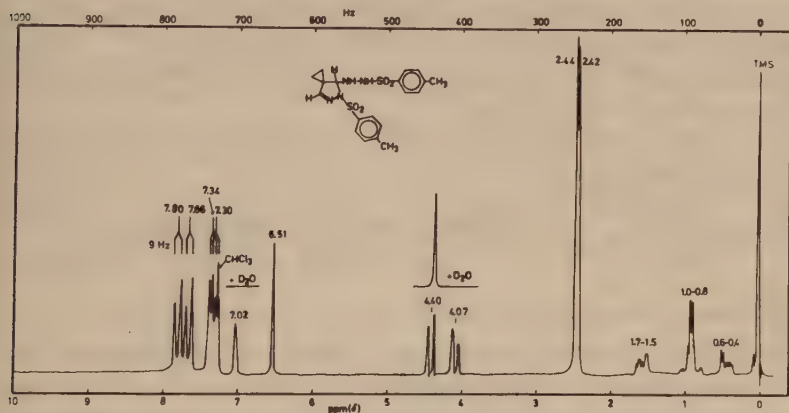


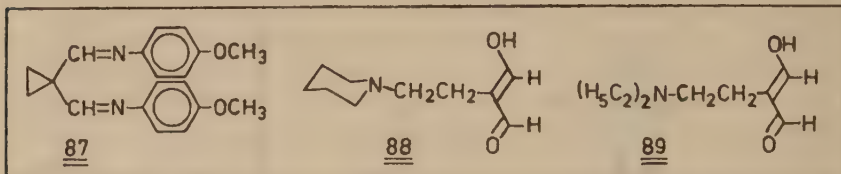
Abb.19:  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Spiro[2.4]-6-tosyl-7-(2-tosylhydrazido)-5,6-diaza-hept-4-ens 84, aufgenommen in  $\text{CDCl}_3$  bei 100 MHz.

Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 84 ( $\text{CDCl}_3$ ) geht eindeutig hervor, daß es sich um ein Pyrazolinderivat und nicht um das isomere Bis(tosylhydrazon) handelt. Man findet, wie in Abb.19 angedeutet, für entsprechende Protonen der beiden Tosylreste unterschiedliche Signale und für die beiden N-H-Protonen zwei Signale bei ca. 4.0 und 7.0 ppm. Das Signal des olefinischen Pyrazolringprotons erscheint bei 6.51 und das des aliphatischen bei 4.40 ppm. Letzteres koppelt mit dem benachbarten N-H-Proton mit einer Kopplungskonstanten  $^3J_{\text{HH}}$  von 8 Hz.

Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) des Pyrazols 86 findet man als typisches Aufspaltungsmuster der ringgeöffneten Produkte zwei Triplets der Methylenprotonen bei 2.97 und 3.65 ppm. Die Kopplungskonstante  $^3J_{\text{HH}}$  beträgt 7 Hz.

### 3.2.2.2. Umsetzung mit monofunktionellen Aminoverbindungen

Nachdem bei der Reaktion des 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 mit Hydrazin in Abwesenheit weiterer Nucleophile kein einheitliches Produkt isoliert werden konnte, wurde sein Verhalten gegenüber monofunktionellen Aminen studiert. Setzt man 73 mit zwei Äquivalenten 4-Methoxyanilin in Benzol um, so isoliert man in 40proz. Ausbeute das gelbe, kristalline 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(4-methoxyanil) 87. Ringöffnungsprodukte oder Isomerisierungsreaktionen zu Dihydropyrrolderivaten <sup>96)</sup> wurden nicht beobachtet. Das Verhalten von 87 gegenüber Säuren wurde allerdings noch nicht geprüft.



Ringöffnungsprodukte erhält man jedoch bei der Reaktion mit sekundären Aminen <sup>9)</sup>. Setzt man 73 mit Piperidin in Benzol um, so isoliert man in 55proz. Ausbeute den (2-Piperidinoäthyl)-malondialdehyd 88. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 130-132°C. Die Reaktion läßt sich auch mit Diäthylamin durchführen. Der dabei erhaltene (2-Diäthylaminoäthyl)-malondialdehyd 89 ist jedoch wenig stabil und stark hygroskopisch. Eine frisch sublimierte Probe, die bei 93-95°C schmilzt, enthält nach dem Ergebnis der Elementaranalyse noch 0.5 mol Kristallwasser.

Bei Versuchen, durch Addition von Halogenwasserstoffsäuren an 73 (2-Halogenäthyl)-malondialdehyde darzustellen, konnten noch keine einheitlichen Produkte isoliert werden. Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren der rohen Produktgemische zeigen jedoch, daß auch bei diesen Reaktionen Ringöffnung eintritt.

Ob sich die (2-Dialkylaminoäthyl)-malondialdehyde durch HOFMANN-Eliminierung in den bislang unbekannten Vinyl-malondialdehyd überführen lassen, wurde noch nicht geprüft. Bei einem Versuch im NMR-Rohr wurde jedoch eine andere interessante Beobachtung gemacht. Auch bei der Umsetzung von 73 mit Triäthyl-

amin in  $\text{CDCl}_3$  tritt Ringöffnung ein. Entfernt man das Triäthylamin anschließend durch Schütteln der Reaktionslösung mit 2 N Salzsäure, so erhält man ein relativ einfaches  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum. Man findet Triplets bei ca. 2.9 und 4.7 ppm und zwei Singulets bei ca. 7.4 und 9.7 ppm im ungefähren Intensitätsverhältnis 2:2:1:1. Diese Signale lassen sich mit der Struktur eines 3-Formyl-4.5-dihydro-furans, einem weiteren bislang unbekannten Isomeren des 1.1-Diformyl-cyclopropan, in Einklang bringen.

Die Konstitution der isolierten Verbindungen 87, 88 und 89 wurde durch Elementaranalyse, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und Massenspektrum gesichert. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) des 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(4-methoxyanil)s 87 beweist die symmetrische Struktur der Verbindung. Sowohl die Cyclopropylprotonen als auch die Methoxy- und Methinprotonen erscheinen als Singulett bei 1.62, 3.78 bzw. 8.16 ppm. Die aromatischen Protonen geben Anlaß zu zwei Dubletts bei 6.84 und 7.04 ppm.

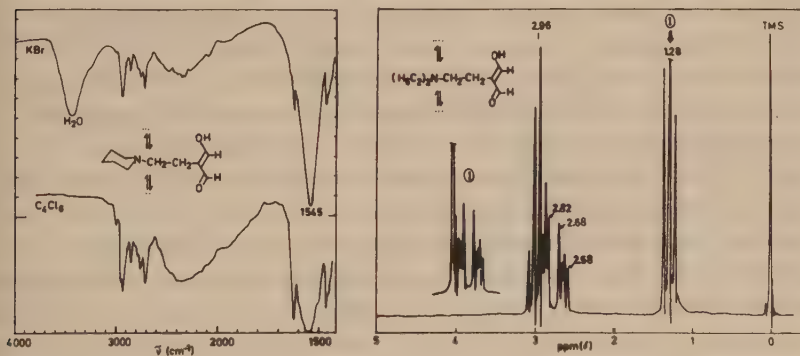
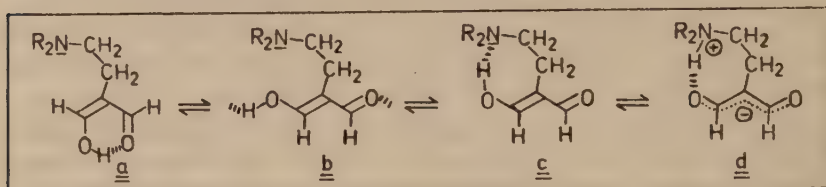


Abb. 20: Ausschnitte aus dem IR-Spektrum (KBr und Hexachlorbutadien) des (2-Piperidinoäthyl)-malondialdehyds 88 und dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz) des (2-Diäthylaminoäthyl)-malondialdehyds 89.

Zu keinem eindeutigen Ergebnis führt die Feinstrukturuntersuchung der (2-Dialkylaminoäthyl)-malondialdehyde 88 und 89. In den IR-Spektren (KBr) findet man eine sehr breite Bande zwischen 2800 und  $2000\text{ cm}^{-1}$ , die das Vorliegen eines aciden Protons, das

an starken Wasserstoffbrücken beteiligt ist, nahelegt. Auch die nach niedrigen Wellenzahlen verschobene breite C=O-Valenzschwingungsbande bei ca.  $1550\text{ cm}^{-1}$  läßt eine nicht konjugierte Dialdehydform eindeutig ausschließen. Somit müssen die folgenden vier tautomeren Strukturen in Betracht gezogen werden:



In den  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) findet man neben den Signalen der Dialkylaminogruppe ein Multiplett bei 2.5-2.9 ppm (vgl. Abb.20) und für die beiden Aldehydprotonen ein Singulett bei ca. 8.5 ppm. Das Signal des aciden Protons ist außergewöhnlich breit. In den vorhandenen Spektren kann man es bei 12-14 ppm (88) bzw. bei 9-11 ppm (89) erkennen. Eine eindeutige Konzentrationsabhängigkeit konnte nicht nachgewiesen werden. Kühlt man die Lösung von 88 auf  $-57^\circ\text{C}$  ab, so findet man für das acide Proton ein nur schwach verbreitertes Signal bei 15.2 ppm und für die Aldehydprotonen ein Singulett bei 8.60 ppm.

Mit diesen physikalischen Eigenschaften läßt sich keines der vier Tautomeren eindeutig zuordnen:

a) Das komplizierte Multiplett der vier Äthylenprotonen ähnelt dem der Äthylenprotonen im Dioxolan 62, d.h. die Dialkylaminoäthylgruppe sollte nicht frei drehbar sein. Eine Fixierung durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke, wie sie in den Tautomeren c und d realisiert ist, würde auch die bei relativ niedrigen Wellenzahlen absorbierende N-H- oder O-H-Valenzschwingung erklären. Bei der O-H...N-Chelatstruktur c sollte man jedoch im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zumindest bei tiefer Temperatur zwei Signale für die Aldehydprotonen finden. Gegen die Betainstruktur d sprechen die niedrigen Schmelzpunkte und die leichte Flüchtigkeit (Sublimation !) beider Substanzen.

b) Sollte eine Struktur ohne Beteiligung des N-Atoms an einer intramolekularen Wasserstoffbrücke realisiert sein - dagegen spricht das komplizierte Multipllett der vier Äthylenprotonen - so kann keine eindeutige Unterscheidung zwischen dem (Z)-Isomeren a und dem (E)-Isomeren b getroffen werden. Während die große Breite und die schwach angedeutete Konzentrationsabhängigkeit des Signals des O-H-Protons für das Vorliegen intermolekularer Wasserstoffbrücken spricht, läßt sich seine Lage bei außergewöhnlich tiefem Feld eher mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke vereinbaren. Eventuell erfolgt beim Abkühlen eine Umwandlung des (E)- ins (Z)-Isomere, wie sie beim tert. Butyl-malondialdehyd beobachtet wurde <sup>97)</sup>. Die im IR-Spektrum beobachtete breite O-H-Valenzschwingungsbande zwischen 2800 und 2000  $\text{cm}^{-1}$  spricht eher für das Vorliegen einer intramolekularen Wasserstoffbrücke, erscheint aber selbst dafür bei außergewöhnlich niedrigen Wellenzahlen.

#### 4. Cycloalkyliden-malondialdehyde

Das WOODWARD'sche Verfahren zur Synthese alkoxycarbonylsubstituierter Alkyliden-malondialdehyde, die Addition des Malondialdehyd-natriumsalzes an Mesoxalsäure- oder Glyoxylsäureester und anschließende Dehydratisierung in siedendem Xylol <sup>10)</sup>, ist zur Synthese einfacher Cycloalkyliden-malondialdehyde nicht geeignet. Deshalb mußten neue Synthesewege ausgearbeitet werden. Zum Aufbau der Cycloalkylidenstruktur bietet sich die WITTIG-Reaktion von Cycloalkyl-triphenylphosphoniumsalzen mit geeigneten Carbonylverbindungen an.

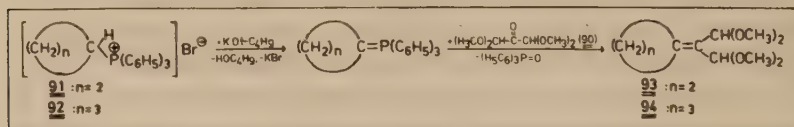
#### 4.1. Cycloalkyliden-malondialdehyd-tetramethylacetale

##### 4.1.1. Synthese durch WITTIG-Reaktion

Als Carbonylkomponente bei der WITTIG-Reaktion der Cycloalkyl-triphenylphosphoniumsalze wurde das Mesoxaldialdehyd-tetramethylacetal 90 eingesetzt, das durch Oxidation von Methylglyoxal-dimethylacetal mit Methylnitrit in Gegenwart von chlorwasserstoffhaltigem Methanol zugänglich ist <sup>98)</sup>.

Das zur Synthese von Cyclopropylidenverbindungen benötigte Cyclopropyl-triphenylphosphonium-bromid 91 läßt sich in guten Ausbeuten aus (3-Brompropyl)-triphenylphosphonium-bromid durch Behandeln mit 1 N Natronlauge darstellen <sup>99)</sup>. Auch das Cyclobutyl-triphenylphosphonium-bromid 92 ist auf entsprechendem Weg zugänglich <sup>100)</sup>. Als Base zur Cyclisierung wurde hier Phenyllithium verwendet. Will man 91 in WITTIG-Reaktionen einsetzen, so eignen sich als Base besonders Kalium-tert.butylat <sup>100,101)</sup> oder Natriumhydrid <sup>102)</sup>. Bei Verwendung von lithiorganischen Verbindungen treten dagegen Komplikationen auf <sup>100,101)</sup>.

Setzt man eine konzentrierte Lösung von Cyclopropyliden-triphenylphosphoran, das aus 91 mit Kalium-tert.butylat als Base erzeugt wurde, in Benzol mit dem Mesoxaldialdehyd-tetramethylacetal 90 um, so isoliert man nach dreitägigem Erhitzen am Rückfluß <sup>+) in ca. 60proz. Rohausbeute das Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93. Da das Produkt als Gemisch mit nicht umgesetzter Ausgangsverbindung 90 anfällt, das sich destillativ nicht abtrennen läßt, ist es empfehlenswert, von vornherein nur 60 Prozent 90 in Bezug auf 91 einzusetzen. Bei einem solchen Ansatz wurde reines 93 in 89proz. Ausbeute isoliert.</sup>



Führt man die Reaktion in gleicher Form mit dem Cyclobutylphosphoniumsalz 92 durch, so isoliert man in ca. 30proz. Rohausbeute bezogen auf 90 das Cyclobutyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 94 als Gemisch mit der Ausgangsverbindung 90. Zur Charakterisierung von 94 wurde eine Probe gaschromatographisch abgetrennt.

Die Konstitution der Cycloalkyliden-malondialdehyd-tetramethylacetale 93 und 94 wurde durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und Massenspektrum gesichert. In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren findet man neben einfachen Signalen der Cycloalkylidenreste jeweils ein Singulett für die Methoxy- und die Acetalprotonen.

<sup>+) Bei Raumtemperatur war kein Umsatz festzustellen.</sup>

Wie aus Tab.4 hervorgeht, in der die chemischen Verschiebungen der verschiedenen Protonen zusammengefaßt sind, lassen sich beide Verbindungen auch beim Vorliegen von Gemischen vom Mesoxaldialdehyd-tetramethylacetal 90 unterscheiden.

Tab.4: <sup>1</sup>H-chemische Verschiebungen (in ppm) und relative Intensitäten der Signale der Verbindungen 90, 93 und 94. Die Spektren wurden in CDCl<sub>3</sub> aufgenommen.

| Verbindung | Cycloalkylidenrest          | $\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{OCH}_3 \end{array}$ | $\begin{array}{c} \text{O}- \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{O}- \end{array}$ |
|------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <u>90</u>  | -                           | 3.44(6)                                                                                         | 4.87(1)                                                                                    |
| <u>93</u>  | 1.20(2, s)                  | 3.32(6)                                                                                         | 4.90(1)                                                                                    |
| <u>94</u>  | 2.00(1, quint.); 2.92(2, t) | 3.31(6)                                                                                         | 4.69(1)                                                                                    |

Die IR-Spektren beider Verbindungen stimmen nahezu überein. Auffällig ist, daß für die C=C-Valenzschwingung keine Bande beobachtet wird.

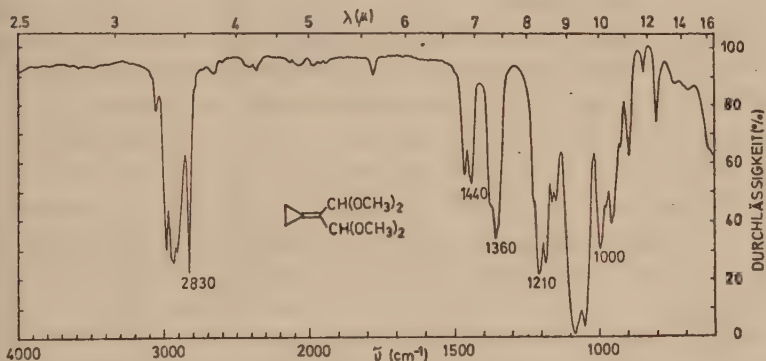


Abb.21: IR-Spektrum (Film) des Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetals 93.

#### 4.2.2. Reaktionen des Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetals

Versucht man in einem NMR-Rohr in CDCl<sub>3</sub> gelöstes Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93 mit Salzsäure zum

freien Cyclopropyliden-malondialdehyd zu hydrolysieren, so beobachtet man keine Signale, die sich mit dessen Struktur in Einklang bringen lassen. Es entsteht zwar zunächst Cyclopropyliden-malondialdehyd-dimethylacetal 95 das man im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum anhand der neu auftretenden Signale bei 1.5, 3.35, 5.3 und 5.7 ppm im Intensitätsverhältnis 4:6:1:1 eindeutig identifizieren kann. 95 wandelt sich unter diesen Bedingungen jedoch anscheinend sehr rasch in das 2-(1-Methoxycyclopropyl)-3-methoxy-acrolein um, das weiter zum (1-Methoxycyclopropyl)-malondialdehyd 96 hydrolysiert wird. Führt man die Reaktion in präparativen Maßstab in Methanol durch, so läßt sich 96 in 42proz. Ausbeute isolieren.

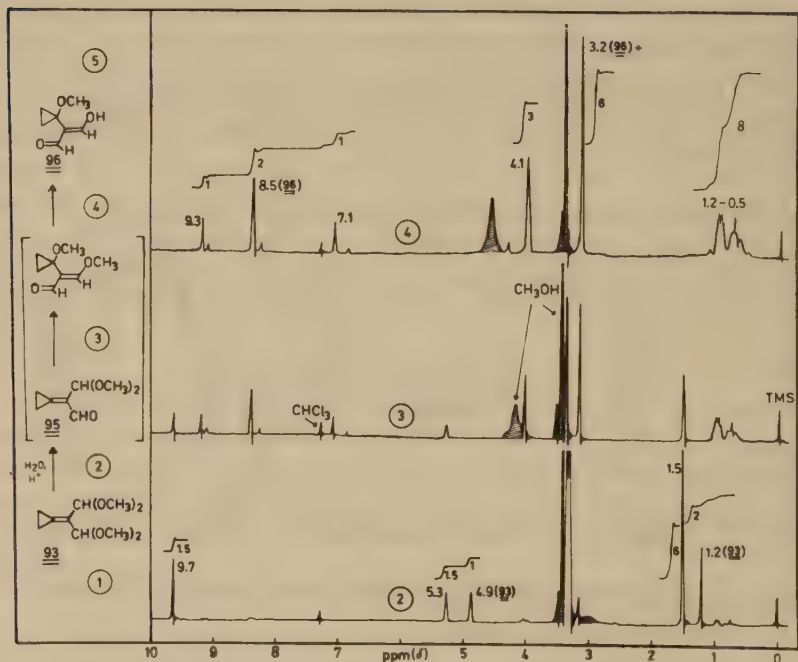
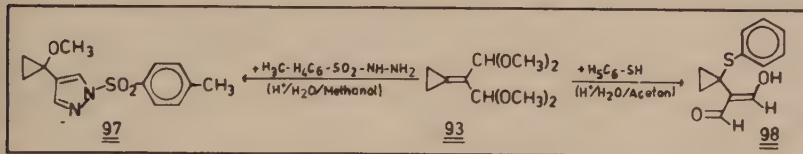


Abb.22:  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopische Verfolgung der Umwandlung von 93 in 96 beim Behandeln mit 2 N Salzsäure in  $\text{CDCl}_3$ .

Setzt man einem solchen Ansatz bifunktionelle Aminoverbindungen zu, so erhält man Folgeprodukte des Malondialdehyds 96. In Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäurehydrazid wurde in 50proz. Ausbeute kristallines 4-(1-Methoxycyclopropyl)-1-tosyl-pyrazol 97 isoliert.



Führt man die Reaktion jedoch in Aceton in Gegenwart von Thiophenol (einem wesentlich stärkeren Nucleophil als Methanol) durch, so isoliert man in 40proz. Ausbeute den (1-Phenylmercaptocyclopropyl)-malondialdehyd 98. Dies könnte dafür sprechen, daß die Isomerisierung von 95 (vgl. Abb. 22, Schritt (3)) nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus abläuft.

Versuche, 95 als DIELS-ALDER-Addukt abzufangen, waren wenig erfolgreich. Führt man die Reaktion z.B. in Gegenwart von Tetracyanoäthylen als Dienophilkomponente durch, so erhält man ein dunkles, schmieriges Produktgemisch, aus dem keine einheitlichen Verbindungen isoliert werden konnten.

Die Konstitution der Verbindungen 96, 97 und 98 wurde durch Elementaranalysen, IR-,  $^1\text{H}$ -NMR- und im Falle der Malondialdehyde auch durch die Massenspektren gesichert. Deutlich unterscheiden sich die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren ( $\text{CDCl}_3$ ) der Malondialdehyde 96 und 98. So findet man im Spektrum der (1-methoxycyclopropyl)-substituierten Verbindung 96 ein Singulett der Methoxyprotonen bei 3.17 ppm und im Spektrum der (1-phenylmercaptocyclopropyl)-substituierten Verbindung 98 stattdessen ein Multipllett der Phenylprotonen bei ca. 7.35 ppm. Die Singulett der Aldehydprotonen erscheinen bei 8.53 (96) und 8.25 ppm (98). Für das O-H-Proton findet man ein äußerst breites Signal bei 12-14 ppm, dessen Lage konzentrationsabhängig ist, so daß man annehmen darf, daß beide Malondialdehyde in der formulierten, durch intermolekulare Wasserstoffbrücken stabilisierten (E)- (96) bzw. (Z)-Konfiguration (98) vorliegen.

#### 4.1.3. Konsequenzen für die Darstellung freier Cycloalkyliden-malondialdehyde

Die im letzten Kapitel beschriebenen experimentellen Befunde zeigen, daß das Tetraacetal 93 scheinbar keine geeignete Ausgangsverbindung zur Synthese des freien Cyclopropyliden-malondialdehyds darstellt, weil sich das intermediär gebildete Diacetal 95 sehr rasch in den monosubstituierten Malondialdehyd 96 umwandelt. Mit dem Isopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal lassen sich dagegen durchaus Reaktionen unter Erhalt der Alkylidenstruktur durchführen <sup>98b)</sup>. Als Stabilisierungsreaktion wurde dabei u.a. Isomerisierung zu Derivaten des Isopropenyl-malondialdehyds beobachtet.

Es scheint eine Folge der besonderen Spannungsverhältnisse in den carbocyclischen Dreiringen zu sein, daß gerade die Cyclopropylidenverbindung 95 rascher isomerisiert als hydrolysiert wird. Die in Tab.5 angegebenen Ringspannungsenergien zeigen, daß nur bei den Dreiringverbindungen zusätzliche "sp<sup>2</sup>"-Zentren eine starke Destabilisierung bewirken.

Tab.5: Ringspannung in carbocyclischen Drei- und Vierringen 103

| Dreiring                  | Ringspannung<br>[kcal/mol] | Vierring   | Ringspannung<br>[kcal/mol] |
|---------------------------|----------------------------|------------|----------------------------|
| Cyclopropan               | 27.15                      | Cyclobutan | 25.75                      |
| Cyclopropen               | 52.6                       | Cyclobuten | 26                         |
| Äthyliden-<br>cyclopropan | 37.2                       |            |                            |

Damit ist der Energiegewinn bei der Isomerisierung von 95 um ca. 10 kcal/mol größer als bei einer entsprechenden Reaktion vergleichbarer Derivate, so daß nicht auszuschließen ist, daß höhergliedrige Cycloalkyliden-malondialdehyde aus ihren Tetraacetalen darstellbar sind.

Auch eine Isomerisierung zum Cyclopropen-(1)-yl-malondialdehyd ist im Vergleich zu den höhergliedrigen Homologen energetisch besonders ungünstig. Dies zeigt sich u.a. darin, daß

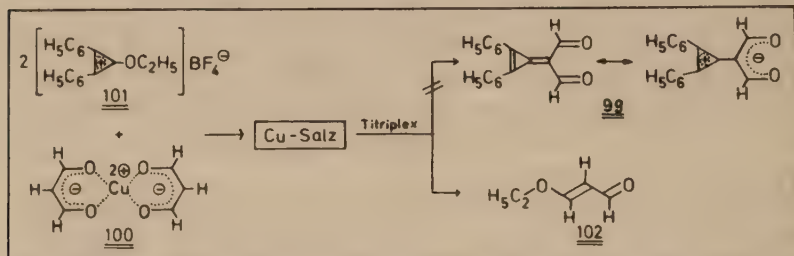
der Versuch einer unabhängigen Synthese einer derartigen Verbindung scheiterte. Nach einem Verfahren von JUTZ <sup>104)</sup> lassen sich Methylencycloalkane durch VILSMEIER-Formylierung in die Trimethiniumsalze der entsprechenden Cycloalken-(1)-yl-malondialdehyde überführen. Da das unsubstituierte Methylencyclopropan <sup>105)</sup> aufgrund seines gasförmigen Aggregatzustands schwer zu handhaben ist, wurden zunächst zahlreiche Versuche unternommen, die Reaktion mit dem 2,3-Dimethoxycarbonyl-methylencyclopropan <sup>106)</sup> (Ester der FEIST'schen Säure <sup>107)</sup>) durchzuführen. Auch mit großem Überschuß an VILSMEIER-Reagenz (aus Oxalylchlorid/DMF) bei erhöhter Temperatur und langen Reaktionszeiten konnte die gewünschte Reaktion nicht beobachtet werden. Meist wurde die Ausgangsverbindung unverändert zurückgewonnen.

Eine andere Methode zur Synthese von Cycloalkyliden-malondialdehyden sollte die Oxidation der 2-Cycloalkyliden-1,3-dihydroxypropane mit aktiviertem Mangandioxid sein. Erste Versuche zur Synthese der Cyclopropylidenverbindung scheiterten jedoch bereits an der Unzugänglichkeit geeigneter Ausgangsverbindungen. Es war beabsichtigt, 1,3-Dihydroxyaceton in einer WITTIG-Reaktion mit dem Cyclopropyliden-triphenylphosphoran umzusetzen. Da derartige Ketozucker gegenüber Basen sehr instabil sind (LOBRY DE BRUYN - VAN EKENSTEIN - Umlagerung <sup>108)</sup>), müßte das 1,3-Dihydroxyaceton zuvor an den Alkoholgruppen geschützt werden. Bei allen Versuchen, den basenstabilen Bis(tetrahydropyranyläther) <sup>109)</sup> darzustellen, konnte jedoch bislang nicht das gewünschte Produkt isoliert werden.

#### 4.2. Versuche zur Darstellung eines Cyclopropenyliden-malondialdehyds

Ein besonders interessanter Vertreter aus der Reihe der Cycloalkyliden-malondialdehyde sollte der (1,2-Diphenyl-cyclopropenyliden)-malondialdehyd 99 sein, der wegen des vermutlich hohen Anteils der entsprechenden dipolaren Grenzstruktur am Grundzustand (Cyclopropenyliumsystem) eine Stabilisierung erfahren sollte. Die Chemie solcher Triäfulvene wurde am Beispiel der Diacetylmethylenverbindung und ähnlicher Derivate bereits untersucht <sup>110)</sup>.

Die Synthese des (1,2-Diphenyl-cyclopropenyliden)-malondialdehyds 99 sollte analog der Diacetylmethylenverbindung 111) durch Alkylierung des Kupferchelats des Malondialdehyds 100 mit 1,2-Diphenyl-3-äthoxy-cyclopropenylm-tetrafluoroborat 101 <sup>112)</sup> und anschließender Spaltung des erhaltenen Komplexes mit wässrig alkoholischer Salzsäure oder wässriger Titriplexlösung (Äthylen-diamintetraessigsäure-dinatriumsalz) möglich sein.



Führt man die Reaktion in Dichlormethan durch, so fällt wie zu erwarten ein grünes Kupfersalz <sup>+) aus, doch dessen Spaltung lieferte nicht die gewünschte Verbindung 99. Während bei der Aufarbeitung mit Salzsäure nur polymere Produkte erhalten wurden, konnte bei Verwendung von Titriplexlösung in 40-50proz. Ausbeute 3-Äthoxy-acrolein 102 <sup>51b)</sup> isoliert werden. Offensichtlich hat also 101 das Kupferchelate 100 nicht unter Äthanolabspaltung am Kohlenstoff- sondern unter Diphenylcyclopropenonabspaltung am Sauerstoffatom alkyliert. 102 wurde mit Hilfe des <sup>1</sup>H-NMR- und des Massenspektrums eindeutig nachgewiesen. Die Aufarbeitung der stechend riechenden Dichlormethan-Mutterlauge erbrachte keine brauchbaren Ergebnisse.</sup>

Der bislang nicht bekannte Malondialdehyd-kupferchelatekomplex 100 <sup>++)</sup> wurde durch Umsetzung des Malondialdehyds mit Kupferacetat in neutraler wässriger Lösung erhalten, aus der er mit Chloroform extrahiert werden konnte. Nach Reinigung des Rohprodukts durch Sublimation bei ca. 120°C/0.1 Torr erhielt

<sup>+) Seine Zusammensetzung wurde noch nicht untersucht.</sup>

<sup>++) Der Chromkomplex mit drei Malondialdehydliganden ist bekannt <sup>113)</sup>. Vom Kupferchelate wurde dagegen nur der 1:1-Komplex in Lösung untersucht <sup>114)</sup>.</sup>

man 100 in Form tiefgrüner Kristalle, die bei 147°C schmelzen <sup>+) )</sup>.

Die Konstitution des Kupferchelats wurde durch Elementaranalyse, UV/Vis-, IR- und Massenspektrum gesichert. IR- und UV/Vis-Spektrum ähneln denen des Chromchelats <sup>113)</sup>, jedoch sind die Absorptionsbanden im UV/Vis-Spektrum um 20-40 nm hypsochrom verschoben. Besonders charakteristisch ist das Massenspektrum. Wie in Abb.23 angedeutet, lassen sich alle wesentlichen Bruchstücke eindeutig zuordnen, so daß kein Zweifel an der Struktur der Verbindung besteht. Ein <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum kann nicht aufgenommen werden, da das Cu<sup>2+</sup>-Ion paramagnetisch ist.

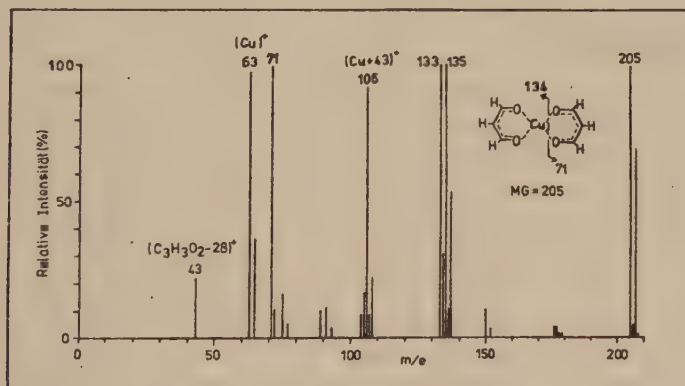


Abb.23: Massenspektrum des Malondialdehyd-kupferchelats 100.

Eine nur geringe Chance zur Synthese des Cyclopropenyliden-malondialdehyds 99 darf man der Umsetzung von Diphenylcyclopropenon <sup>112)</sup> mit dem bislang unbekannten Diformylmethylen-triphenylphosphoran einräumen, denn schon das Monoformylmethylen-triphenylphosphoran ist derart stabil, daß es nur noch mit Aldehyden reagiert <sup>115)</sup>. Da die Diformylverbindung jedoch auch

<sup>+) )</sup> Die Reaktion war nicht bei allen Ansätzen reproduzierbar. Bei zwei von sechs durchgeführten Reaktionen wurde ein dunkelgrün gefärbtes glasartiges Produkt erhalten, das nicht gereinigt werden konnte. Aus hellgrün gefärbten amorphen Rohprodukten konnte 100 in schwankenden Ausbeuten von 10-60 Prozent durch Sublimation abgetrennt werden.

interessant wäre, wurde versucht, zunächst das Phosphoniumsalz aus Brom-malondialdehyd <sup>6)</sup> und überschüssigem Triphenylphosphin darzustellen. Setzt man beide Partner bei ca. 0°C in Tetrahydrofuran um, so isoliert man ein farbloses Produkt vom Schmp. 198-200°C, bei dem es sich nach dem Ergebnis der Elementaranalyse um ein 1:1-Addukt handelt. Die Struktur konnte mit Hilfe spektroskopischer Methoden noch nicht eindeutig ermittelt werden, doch sprechen viele Anzeichen dafür, daß analog der Umsetzung des Brom-malondialdehyds mit Aminen <sup>116)</sup> Salzbildung eingetreten ist.

## 5. Zusammenfassung

1) Die in der Reihe der Cycloalkyl-malondialdehyde noch unbekannten Vertreter, der Cyclopropyl- und der Cyclobutyl-malondialdehyd 20 und 21 wurden synthetisiert. Beide konnten sowohl durch Hydrolyse der Malondialdehyd-tetramethylacetale 12 und 13 als auch der 3-Dimethylamino-acroleine 14 und 15 dargestellt werden. 12 und 13 sind durch Addition von Orthoameisensäuremethylester an die cycloalkylsubstituierten Enoläther 7 und 11 zugänglich, 14 und 15 wurden durch VILSMEIER-Formylierung derselben erhalten. Da bei der Synthese von 7 durch WITTIG-Reaktion Schwierigkeiten auftraten, wurden 11a und 11b über die Acetaldehydacetale 10a und 10b dargestellt. Als gut lagerfähige Derivate der Malondialdehyde haben sich neben den Natriumsalzen 18 und 19 die Trimethiniumsalze 16 und 17 erwiesen.

2) Die präparative Bedeutung beider Cycloalkyl-malondialdehyde wurde durch die Synthese zahlreicher cyclopropyl- und cyclobutylsubstituierter Verbindungen belegt.

Einfache offenkettige Derivate wurden durch JAPP-KLINGEMANN-Reaktion, die zum 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazon 22 führte, und durch Umsetzung mit Anilinderivaten zu den Monoanilen 27 und 28 erhalten.

Die Reaktion mit heterocyclischen Immoniums Salzen führte zu den γ-cycloalkylsubstituierten Pentamethincyaninen 25 a-c und 26 a-c. Deren UV/Vis-Spektren deuten einen äußerst schwachen

(-I)-Effekt beider Substituenten an. Der besonders beim Cyclopropylrest oft beobachtete (+M)-Effekt kann aufgrund der sterischen Verhältnisse nicht auftreten. Dies wurde durch die Röntgenstrukturanalyse von 25a bewiesen.

Bei Reaktionen mit bifunktionellen C-II-aciden Verbindungen zu Carbocyclen konnte trotz vielfältiger Versuche nur das 2.6-bis(methoxycarbonyl)-phenol 23 in mäßiger Ausbeute isoliert werden.

Wesentlich leichter finden Umsetzungen mit bifunktionellen Aminoverbindungen statt. So konnten zahlreiche cyclopropyl- und cyclobutylsubstituierte Pyrazolderivate (29-32), Isoxazolderivate (33,34), Pyrimidinderivate (35-40) und Diazepinderivate (41,42) dargestellt werden. Daß keine dieser eventuell pharmakologisch interessanten Verbindungen bislang bekannt war, unterstreicht die Schlüsselfunktion der Malondialdehyde 20 und 21.

3) Als erster Vertreter aus der Reihe der 1.1-Diformyl-cycloalkane wurde das 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 synthetisiert. Es konnte durch Hydrolyse des bei der Ozonolyse von Spiro[2.4]-hepta-4.6-dien erhaltenen Tetraacetals 69 dargestellt werden. Das bei der Ozonolyse anfallende, destillativ nicht abtrennbare Nebenprodukt 70 konnte nach alkalischer Verseifung in Form der 1-Formyl-cyclopropancarbonsäure 74 isoliert werden. Das Verfahren läßt sich auch zur Gewinnung des 1.1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetals 77 anwenden, jedoch treten hierbei in größerem Ausmaß Nebenreaktionen auf.

Solche höhergliedrige Homologe sind einfacher durch Addition von Orthoameisensäureester an Alkoxymethylen-cycloalkane zugänglich, wie am Beispiel des 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetals 44 gezeigt wurde. Bei der Dreiringverbindung scheiterte dieser Weg an der Synthese des Methoxymethylen-cyclopropan, so daß hier die Ausarbeitung anderer Methoden erforderlich war.

Erste Versuche, 73 direkt durch Oxidation oder Reduktion darzustellen, lieferten nicht das gewünschte Produkt. Bei der Reduktion des Dicarbonsäureesters 48 mit Diisobutylaluminiumhydrid bei ca. -70°C wurde nur 1-Formyl-cyclopropancarbonsäureäthylester 49 isoliert und bei der Oxidation des Dialkohols 58 mit

aktiviertem Mangandioxid 1-Hydroxymethyl-cyclopropan-carboxaldehyd 52.

4) Das chemische Verhalten der Monoaldehyde 49 und 59 wurde anhand einiger Reaktionen studiert. Bei der Umsetzung von 49 mit Hydrazin in salzsaurer Lösung erhält man ein Ringöffnungsprodukt, das Pyrazol 57. Die entsprechende Cyclobutylverbindung 52, die bei einer Vergleichsreaktion erhalten wurde, liefert dagegen das erwartete spiroverknüpfte Pyrazolonderivat 56. Von 59 konnten cyclische Acetale (60, 62) dargestellt werden. 62 läßt sich im Gegensatz zu 59 teilweise zum Dialdehydderivat 63 oxidieren. Durch Reaktion von 59 mit Ammoniumsalzen erhält man ein interessantes polycyclisches Kondensationsprodukt 66.

5) Das 1,1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 verhält sich chemisch wie das Dimethyl-malondialdehyd-tetramethylacetal. Durch Umsetzung mit verschiedenartigen bifunktionellen Aminoverbindungen wurden das Pyrazolinderivat 81, der Bicyclus 82 und das trimere Isopyrazol 83 erhalten. Auch das 1,1-Diformyl-cyclopropan 73 ( bzw. das Acetal 69) liefert bei der Reaktion mit substituierten Hydrazinen oder Harnstoff ähnliche Verbindungen (84, 85). Mit Hydrazin in salzsaurer Lösung erhält man dagegen das 4-(2-Chloräthyl)-pyrazol 86. Umsetzung von 73 mit primären aromatischen Aminen führt zu Anilen (87), mit sekundären Aminen erfolgt Ringöffnung zu (2-Dialkylaminoäthyl)-malondialdehyden (88, 89).

6) Als erste Vertreter aus der Reihe der Cycloalkyliden-malondialdehyd-acetale wurden das Cyclopropyliden- und das Cyclobutyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93 und 94 synthetisiert. Sie konnten durch WITTIG-Reaktion des Mesoxalaldehyd-tetramethylacetals 90 mit den entsprechenden Cycloalkyliden-triphenylphosphoranen dargestellt werden. Die Hydrolyse von 93 führte nicht zum freien Cyclopropyliden-malondialdehyd, denn das intermediär beobachtete Dimethylacetal 95 isomerisiert sehr rasch und man isoliert den (1-Methoxycyclopropyl)-malondialdehyd 96. Beim Zusatz von Thiophenol, einem stärkeren Nucleophil als Methanol, erhält man den

(1-Phenylmercaptocyclopropyl)-malondialdehyd 98, beim Zusatz von bifunktionellen Aminoverbindungen Folgeprodukte von 96 (97).

7) Malondialdehyde mit ungesättigten Dreiringen als Substituenten wurden nicht erhalten, obwohl entsprechende Analogreaktionen bekannt sind. Beim Versuch, einen Cyclopropen-(1)-yl-malondialdehyd durch VILSMEIER-Formylierung des entsprechenden Methylencyclopropans darzustellen, wurde keinerlei Reaktion beobachtet. Die Umsetzung des Malondialdehyd-kupferchelats 100 mit dem Cyclopropenyliumsalz 101 lieferte nicht den entsprechenden Cyclopropenyliden-malondialdehyd, sondern ein am Sauerstoff alkyliertes Produkt.

---

8) Die Konstitution aller neuen Verbindungen wurde in der Regel durch Elementaranalyse, IR-, <sup>1</sup>H-NMR- und gegebenenfalls <sup>13</sup>C-NMR-, UV/Vis- und Massenspektrum gesichert. Bei tautomeriefähigen Systemen wurde die Feinstruktur diskutiert und oft durch zusätzliche Untersuchungen festgelegt. Nicht konjugierte Aldehyde wurden meist durch Darstellung der 2,4-Dinitrophenylhydrazone ergänzend charakterisiert.

## B. Experimenteller Teil

### 1. Vorbemerkungen

Die Schmelzpunkte wurden mit dem KOFLER-Mikroheiztisch RCH (Fa. REICHERT, Wien) bestimmt und sind korrigiert. Schmelzpunkte leicht flüchtiger Substanzen wurden im zugeschmolzenen Glasrohr mit dem Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Dr. TOTTOLI (Fa. BUECHI, Flawil) gemessen und sind nicht korrigiert.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn R. PFEIFFER, Fachbereich Chemie der Univ. Marburg, sowie vom Mikroanalytischen Laboratorium A. BERNHARD, Elbach, ausgeführt.

Die IR-Spektren wurden mit den Geräten BECKMANN IR-20 A und PERKIN-ELMER 457 aufgenommen. Die Banden sind durch ihre Wellenzahl ( $\text{cm}^{-1}$ ) und durch eine ungefähre Intensitätsangabe (s = stark, m = mittel, w = schwach) gekennzeichnet.

Die UV/Vis-Spektren wurden mit den selbstregistrierenden Spektralphotometern BECKMANN DK-2 A und Acta III gemessen.

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden mit den Geräten VARIAN T-60, HA-100 und XL-100 bei 60 bzw. 100 MHz aufgenommen. Wenn nicht anders angegeben, wurde Tetramethylsilan (TMS) als innerer Standard mit  $\delta = 0$  ppm verwendet.

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden mit den Geräten VARIAN XL-100 (16 K-Computer) und CFT-20 bei 25.2 bzw. 20 MHz von Herrn Dozent Dr. W. GRAHN, Fachbereich Chemie der Univ. Marburg, gemessen.

Die Massenspektren wurden mit den Geräten VARIAN-MAT CH-4, CH-7 und 711, wenn nicht anders angegeben, bei 70 eV aufgenommen.

Die gaschromatographischen Trennungen wurden mit dem präparativen Gaschromatograph PERKIN-ELMER F-21 über eine SE 30-Kolonne (5 % auf Chromosorb G - 1.6 m x 25 mm) durchgeführt.

Die Ausbeuten an den aus den verschiedenen Malondialdehyden dargestellten Verbindungen wurden nicht optimiert.

## 2. Beschreibung der Versuche

### 2.1. 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7

#### a) Reaktion mit Phenyllithium

In eine Suspension von 172 g (0.50 mol) Methoxymethyl-triphenylphosphonium-chlorid in 1 l trockenem Diäthyläther wurden bei Raumtemperatur unter Stickstoff ca. 0.5 mol Phenyllithium (dargestellt aus 11 g (1.57 mol) Lithium und 110 g (0.7 mol) Brombenzol in 500 ml Diäthyläther) eingerührt, wobei sich diese tiefrot färbte. Nach dem Abkühlen auf  $-40^{\circ}\text{C}$  wurden 31.5 g (0.45 mol) Cyclopropancarboxaldehyd 6 <sup>17)</sup> in ca. 50 ml Diäthyläther innerhalb von 30 Min. zugetropft. Anschließend wurde noch 24 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Der orangebraune Niederschlag wurde abfiltriert und die braune Ätherphase vorsichtig auf ca. 100 ml eingeeengt. Diese wurden bei ca. 1 Torr (Badtemperatur bis  $100^{\circ}\text{C}$ ) in eine Kühlfalle ( $-78^{\circ}\text{C}$ ) destilliert, um die gelösten Feststoffe abzutrennen. Anschließend wurde bei Normaldruck über eine Drehbandkolonne fraktionierend destilliert. Neben Diäthyläther, Benzol und wenig Brombenzol erhielt man insgesamt 6.6 g (67.5 mmol; 15 %) 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7 als farblose Flüssigkeit mit einem Sdp. von  $111-112^{\circ}\text{C}/730$  Torr ( $n_{\text{D}}^{20} = 1.4470$ ). Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 7 ergibt sich ein Isomerenverhältnis E/Z = 1 : 5.5.

#### b) Reaktion mit Butyllithium

123.5 g (0.36 mol) Methoxymethyl-triphenylphosphonium-chlorid, ca. 0.35 mol Butyllithium (166 ml einer Lösung in Hexan, die ca. 2.1 mol/l enthält) und 23.1 g (0.33 mol) Cyclopropancarboxaldehyd 6 <sup>17)</sup> wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Bei der fraktionierenden Destillation erhielt man neben Äther und Hexan ca. 8.7 g (0.11 mol) Benzol, 11.8 g (120 mmol; 36.5 %) 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7 und 9.9 g (90 mmol; 27 %) 1-Cyclopropyl-penten-(1) 8. Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum von 7 ergibt sich ein Isomerenverhältnis E/Z = 1 : 0.7. 8 ist eine farblose Flüssigkeit mit einem Sdp. von  $123-125^{\circ}\text{C}/730$  Torr ( $n_{\text{D}}^{20} = 1.4414$ ).

7:  $C_6H_{10}O$  (98.1) Ber. C 73.43 H 10.27 O 16.30  
Gef. C 73.21 H 10.14 O 16.33

IR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 3085-2830(m, C-H) und 1660  $cm^{-1}$ (s, C=C).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ , E/Z-Isomerenmischung): 0.1-0.8(m), 1.1-1.8(m), 3.47(s, E), 3.58(s, Z), 3.86(dd,  $^3J = 6$  und 9 Hz, Z), 4.50(dd,  $^3J = 12$  und 7 Hz, E), 5.88(d,  $^3J = 6$  Hz, Z) und 6.35 ppm (d,  $^3J = 12$  Hz, E). Das Intensitätsverhältnis der Signale eines Isomeren beträgt 4:1:3:1:1. (vgl. Abb.1, S.5)

Massenspektrum:  $m/e = 98(M)^+$ ,  $97(M-H)^+$ ,  $67(M-OCH_3)^+$ ,  $55(C_4H_7)^+$ ,  $44(\text{Basispeak}, C_2H_4O)^+$ ,  $41(C_3H_5)^+$  und  $39(C_3H_3)^+$ .

8:  $C_8H_{14}$  (110.2) Ber. C 87.19 H 12.81  
Gef. C 87.12 H 12.64

IR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 3085-2875  $cm^{-1}$ (s, C-H).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 0.2-0.4(m), 0.6-1.0(m), 1.2-1.6(m), 1.8-2.3(m) und 4.6-5.7 ppm(m) im Intensitätsverhältnis 2:5:3:2:2.

Massenspektrum:  $m/e = 110(M)^+$ ,  $81(\text{Basispeak}, M-C_2H_5)^+$  und  $67(M-C_3H_7)^+$ .

## 2.2. Cyclobutyl-acetaldehyd-dialkylacetale 10

### a) Cyclobutyl-methylbromid 9

Eine Lösung von 108 g (0.45 mol) Cyclobutylmethyl-4-toluolsulfonat <sup>23)</sup> und 52 g (0.6 mol) Lithiumbromid in 300 ml Aceton wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen setzt man 450 ml Petroläther (Sdp. 40-60°C) zu, saugt das ausgefallene Salz ab und wäscht die org. Phase mit 50 ml Wasser. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wurden die Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhielt 56.9 g (0.38 mol; 85 %) gaschromatographisch einheitliches Cyclobutyl-methylbromid 9 <sup>21)</sup> mit einem Sdp. von 49-50°C/40 Torr ( $n_D^{20} = 1.4792$ ) (Lit. Sdp.: 121-123°C/710 Torr;  $n_D^{25} = 1.4704$ ).

### b) 1-Cyclobutyl-2.2-diäthoxyäthan 10b

Zu der GRIGNARD-Lösung aus 55.2 g (0.37 mol) Cyclobutyl-methylbromid 9 und 10 g (0.41 mol) Magnesium in 150 ml Diäthyläther

tropft man innerhalb von 10 Min. 66.6 g (0.45 mol) Orthoameisensäureäthylester und erhitzt anschließend noch 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wird der noch heiße Rückstand in 250 ml 2 N Essigsäure gegeben. Wenn sich alles gelöst hat, trennt man die gelbe org. Phase ab und extrahiert die wässrige Phase mehrmals mit Diäthyläther. Die vereinigten org. Phasen wurden mit Wasser, Natriumhydrogencarbonatlösung und erneut mit Wasser gewaschen und über Natriumcarbonat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde am Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand im Vakuum fraktioniert. Man erhielt 44.6 g (0.26 mol; 70 %) 1-Cyclobutyl-2.2-diäthoxyäthan 10b mit einem Sdp. von 74-75°C/12 Torr ( $n_D^{20} = 1.4262$ ).

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| $C_{10}H_{20}O_2$ (172.3) | Ber. C 69.72 H 11.70 |
|                           | Gef. C 69.90 H 11.53 |

IR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 2980-2870 (s, C-H), 1130 und 1065  $cm^{-1}$  (s, C-O).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CCl_4 + C_6H_6$ ): 1.10 (t,  $^3J = 7$  Hz), 1.3-2.6(m), 3.3-3.7(m) und 4.35 ppm (t,  $^3J = 6$  Hz) im Intensitätsverhältnis 6:9:4:1.

Massenspektrum:  $m/e = 127(M-OC_2H_5)^+$ , 103(Basispeak,  $C_5H_{11}O_2^+$ ) und 81( $C_6H_9$ ) $^+$ .

c) 1-Cyclobutyl-2.2-dimethoxyäthan 10a

37.2 g (0.25 mol) Cyclobutyl-methylbromid 9, 6.8 g (0.28 mol) Magnesium und 32 g (0.30 mol) Orthoameisensäuremethylester wurden wie unter b) beschrieben umgesetzt. Man erhielt 14.5 g (0.10 mol; 40 %) 1-Cyclobutyl-2.2-dimethoxyäthan 10a mit einem Sdp. von 56°C/12 Torr ( $n_D^{20} = 1.4260$ ).

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| $C_8H_{16}O_2$ (144.2) | Ber. C 66.63 H 11.18 |
|                        | Gef. C 66.89 H 11.05 |

IR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 2970-2830 (s, C-H), 1125 und 1060  $cm^{-1}$  (s, C-O).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CCl_4$ ): 1.3-2.6(m), 3.24(s) und 4.26 ppm (t,  $^3J = 6$  Hz) im Intensitätsverhältnis 9:6:1.

Massenspektrum:  $m/e = 144(M)^+$ , 113( $M-OCH_3$ ) $^+$ , 81( $C_6H_9$ ) $^+$  und 75 (Basispeak,  $C_3H_7O_2$ ) $^+$ .

### 2.3. 1-Cyclobutyl-2-alkoxy-äthylene 11

#### a) 2-Äthoxy-1-cyclobutyl-äthylen 11b

34.4 g (0.2 mol) 1-Cyclobutyl-2.2-diäthoxyäthan 10b wurden mit 0.2 g 85proz. Phosphorsäure und 0.4 g Pyridin in einer Destillationsapparatur auf 180-200°C erhitzt. Dabei destillierte ein Gemisch aus Äthanol und Enoläther 11b ab. Nach fraktionierter Destillation im Vakuum erhielt man 18.4 g (0.146 mol; 73 %) 2-Äthoxy-1-cyclobutyl-äthylen 11b mit einem Sdp. von 63-65°C/35 Torr ( $n_D^{20} = 1.4470$ ). Aus dem  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ergibt sich ein Isomerenverhältnis E/Z = 1:1.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$  (126.2)      Ber. C 76.14 H 11.18  
                                 Gef. C 76.34 H 11.26

IR-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): 3030-2870(s, C-H) und 1650  $\text{cm}^{-1}$ (s, C=C).

$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CCl}_4 + \text{C}_6\text{D}_6$ ; E/Z-Isomerengemisch): 1.0-1.2 (m - 2t bei 1.08 und 1.12 ppm,  $^3J = 7$  Hz), 1.7-2.2(m), 2.6-3.0 (m), 3.3-? (m), 3.4-3.7 (m - 2q bei 3.52 und 3.54 ppm,  $^3J = 7$  Hz), 4.41 (dd,  $^3J = 6$  und 8 Hz; Z), 4.80 (dd,  $^3J = 12$  und 8 Hz; E), 5.67 (d,  $^3J = 6$  Hz; Z) und 6.16 ppm (d,  $^3J = 12$  Hz; E) im Intensitätsverhältnis 3:6:0.5:0.5:2:0.5:0.5:0.5:0.5.

Massenspektrum:  $m/e = 126(\text{M})^+$ ,  $98(\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4)^+$ ,  $83(98-15)^+$ , 70 (Basispeak,  $98-28$ ) $^+$ ,  $69(98-29)^+$  und  $41(\text{C}_3\text{H}_5)^+$ .

#### b) 1-Cyclobutyl-2-methoxy-äthylen 11a

11.5 g (80 mmol) 1-Cyclobutyl-2.2-dimethoxyäthan 10a wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Man erhielt 5.6 g (50 mmol; 62 %) 1-Cyclobutyl-2-methoxy-äthylen 11a mit einem Sdp. von 128-132°C ( $n_D^{20} = 1.4465$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$  (112.2)      Ber. C 74.95 H 10.78  
                                 Gef. C 74.89 H 10.74

IR-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): 3030-2830(s, C-H) und 1650  $\text{cm}^{-1}$ (s, C=C).

$^1\text{H}$ -NMR-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ; E/Z-Isomerengemisch): 1.7-2.2(m), 2.7-3.0(m), 3.2-? (m), 3.39(s), 3.45(s), 4.35(dd,  $^3J = 6$  und 8 Hz; Z), 4.73(dd,  $^3J = 12$  und 8 Hz; E), 5.62(d,  $^3J = 6$  Hz; Z) und 6.19 ppm (d,  $^3J = 12$  Hz; E) im Intensitätsverhältnis 6:0.5:0.5:1.5:1.5:0.5:0.5:0.5:0.5. (vgl. Abb. 1, S.5)

Massenspektrum:  $m/e = 112(M)^+$ ,  $84(\text{Basispeak}, M-C_2H_4)^+$ ,  $71(M-C_3H_5)^+$ ,  $69(84-15)^+$  und  $41(C_3H_5)^+$ .

2.4. Cycloalkyl-malondialdehyd-tetramethylacetale 12, 13

a) 2-Cyclopropyl-1.1.3.3-tetramethoxypropan 12

Eine Lösung von 0.14 g (1 mmol) Bortrifluorid-diäthylätherat in 16 g (150 mmol) Orthoameisensäuremethylester wird bei  $40^\circ C$  tropfenweise mit 5.3 g (54 mmol) 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7 versetzt und anschließend 1 Std. bei  $45^\circ C$  gerührt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 1 g (10 mmol) Natriumcarbonat. Nach einiger Zeit wird abfiltriert und im Vakuum fraktioniert. Man erhält 6.9 g (34 mmol; 62 %) 2-Cyclopropyl-1.1.3.3-tetramethoxypropan 12 mit einem Sdp. von  $68-69^\circ C/1.3$  Torr ( $n_D^{20} = 1.4367$ ).

|                           |                     |
|---------------------------|---------------------|
| $C_{10}H_{20}O_4$ (204.3) | Ber. C 58.80 H 9.87 |
|                           | Gef. C 58.95 H 9.68 |

IR-Spektrum (Film):  $3080-2830(m, C-H)$  und  $1080\text{ cm}^{-1}(s, C-O)$ .

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.2-1.0(m), 1.21(dt,  $^3J = 9$  und  $4.5$  Hz), 3.37(s), 3.42(s) und 4.37 ppm(d,  $^3J = 4.5$  Hz) im Intensitätsverhältnis 5:1:6:6:2.

Massenspektrum:  $m/e = 101(M-75-28)^+$ ,  $98(M-75-31)^+$ , 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ ) $^+$  und  $67(98-31)^+$ .

b) 2-Cyclobutyl-1.1.3.3-tetramethoxypropan 13

2.8 g (25 mmol) 1-Cyclobutyl-2-methoxy-äthylen 11a und 8 g (75 mmol) Orthoameisensäuremethylester wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Man erhielt 2.2 g (10 mmol; 40 %) 2-Cyclobutyl-1.1.3.3-tetramethoxypropan 13 mit einem Sdp. von  $79^\circ C/0.5$  Torr ( $n_D^{20} = 1.4412$ ).

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| $C_{11}H_{22}O_4$ (218.3) | Ber. C 60.52 H 10.16 |
|                           | Gef. C 60.47 H 10.00 |

IR-Spektrum (Film):  $2980-2830(s, C-H)$  und  $1075\text{ cm}^{-1}(s, C-O)$ .

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.4-2.2(m), 2.2-2.7(m), 3.33(s), 3.34(s) und 4.25 ppm(d,  $^3J = 4.5$  Hz) im Intensitätsverhältnis 8:1:3:3:2.

Massenspektrum:  $m/e = 155(M-32-OCH_3)^+$ ,  $131(M-32-C_4H_7)^+$ ,  $112(M-75-31)^+$ ,  $101(M-75-42)^+$ ,  $84(112-28)^+$  und  $75(\text{Basispeak}, C_3H_7O_2)^+$ .

## 2.5. 2-Cycloalkyl-3-dimethylamino-acroleine 14, 15

### a) 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14

Zu einer Lösung von 14 g (190 mmol) N,N-Dimethylformamid in 30 ml 1,2-Dichloräthan wurden unter Rühren und Kühlung 10.2 g (80 mmol) Oxalylchlorid so zugetropft, daß die Temperatur  $5^\circ\text{C}$  nicht überschritt. Der ausgefallene VILSMEIER-Komplex wurde mit 15 ml 1,2-Dichloräthan verdünnt und 30 Min. auf  $40-50^\circ\text{C}$  erwärmt. Anschließend wurden unter Rühren und Eiskühlung 7 g (71 mmol) 1-Cyclopropyl-2-methoxy-äthylen 7 langsam zugetropft. Man rührt 30 Min. bei Raumtemperatur, 45 Min. bei  $40-50^\circ\text{C}$  und 15 Min. bei  $70^\circ\text{C}$ , wobei sich die Lösung tiefbraun färbt. Nach erneutem Abkühlen wurde zunächst mit 30 g Eis, dann mit 60 ml einer gesättigten Kaliumcarbonatlösung vorsichtig hydrolysiert. Anschließend wurde das 1,2-Dichloräthan auf dem siedenden Wasserbad abdestilliert und die wässrige Phase mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach Trocknen über Kaliumcarbonat wurde die org. Phase am Rotationsverdampfer eingeengt. Bei der Destillation des Rückstands wurden 6.95 g (50 mmol; 70 %) gelbgefärbtes 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14 mit einem Sdp. von  $98-103^\circ\text{C}/0.05 \text{ Torr}$  ( $n_D^{20} = 1.5788$ ) erhalten. 14 kristallisiert beim Aufbewahren im Kühlschrank und schmilzt bei  $17.5-18^\circ\text{C}$ .

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| $C_8H_{13}NO$ (139.2) | Ber. C 69.03 H 9.41 N 10.06 |
|                       | Gef. C 68.81 H 9.24 N 10.14 |

IR-Spektrum (Film): 3090-2710(w, C-H), 1600(s, C=O) und  $1398 \text{ cm}^{-1}$ (s).

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): 0.4-0.8(m), 1.1-1.4(m), 3.11(s), 6.49(s) und 8.75 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:1:6:1:1.

Massenspektrum:  $m/e = 139(M)^+$ ,  $94(M-44)^+$ ,  $82(C_5H_8N)^+$  und 44 (Basispeak,  $C_2H_6N)^+$ .

b) 2-Cyclobutyl-3-dimethylamino-acrolein 15

22 g (300 mmol) N,N-Dimethylformamid und 15.9 g (125 mmol) Oxalylchlorid in 45 + 20 ml 1,2-Dichloräthan sowie 13.86 g (110 mmol) 2-Äthoxy-1-cyclobutyl-äthylen 11b wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Hydrolysiert wurde mit 50 g Eis und 90 ml Kaliumcarbonatlösung. Nach der Destillation erhielt man 10.1 g (66 mmol; 60 %) 2-Cyclobutyl-3-dimethylamino-acrolein 15 mit einem Sdp. von 110-112°C/0.05 Torr ( $n_D^{20} = 1.5730$ ) und dem Schmp. von 11-12°C.

|                       |                            |
|-----------------------|----------------------------|
| $C_9H_{15}NO$ (153.2) | Ber. C 70.55 H 9.87 N 9.14 |
|                       | Gef. C 70.35 H 9.73 N 9.03 |

IR-Spektrum (Film): 2980-2700(w, C-H), 1600(s, C=O) und 1400  $cm^{-1}$  (m).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.6-2.2(m), 2.4-2.9(m), 3.08(s), 3.2-3.7(m), 6.45(s) und 8.84 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:2:6:1:1:1. (vgl. Abb.3, S.8)

Massenspektrum:  $m/e = 153(M)^+$ ,  $125(M-28)^+$  und 82(Basispeak,  $C_5H_8N^+$ ).

2.6. 2-Cycloalkyl-trimethincyanine 16,17

a) 2-Cyclopropyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 16

2.8 g (20 mmol) 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14 wurden unter Kühlung mit 2.8 g (22 mmol) Dimethylsulfat vermischt. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemperatur wurde das sirupartige Addukt mit Diäthyläther gewaschen und dann in 10 ml Dichlormethan gelöst. Anschließend versetzt man unter guter Kühlung mit einer Lösung von 1.35 g (30 mmol) Dimethylamin in 5 ml Dichlormethan, dampft nach 10 Min. ein und gibt eine Lösung von 2.4 ml 70proz. Perchlorsäure in 10 ml Äthanol zu. Das Salz kann durch Zusatz von Diäthyläther ausgefällt werden. Nach zweimaligem Umfällen des gelbbraunen Rohprodukts aus Methanol mit Diäthyläther wurden 3.9 g (14.7 mmol; 73 %) farbloses 2-Cyclopropyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 16, das bei 97-98°C schmilzt, erhalten.

|                                 |                             |
|---------------------------------|-----------------------------|
| $C_{10}H_{19}N_2]ClO_4$ (266.7) | Ber. C 45.03 H 7.18 N 10.50 |
|                                 | Gef. C 45.05 H 7.16 N 10.45 |

IR-Spektrum (KBr): 3070-2800(w, C-H), 1600(m), 1400(m) und ca. 1100  $\text{cm}^{-1}$  (s, breit,  $\text{ClO}_4^-$ ).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 0.4-0.6(m), 0.8-1.0(m), 1.7-2.0(m), 3.26(s, breit), 3.47(s, breit) und 7.37 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:6:6:2.

UV/Vis-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 319 nm (4.64).

b) 2-Cyclobutyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 1

1.53 g (10 mmol) 2-Cyclobutyl-3-dimethylamino-acrolein 15, 1.39 g (11 mmol) Dimethylsulfat, 0.68 g (15 mmol) Dimethylamin und 1.2 ml 70proz. Perchlorsäure wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach Umkristallisieren aus Methanol erhielt man 1.68 g (6 mmol; 60 %) farbloses 2-Cyclobutyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 17, das bei 176-177.5°C schmilzt.

|                                                             |                             |
|-------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| $\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{N}_2]\text{ClO}_4$ (280.8) | Ber. C 47.06 H 7.54 N 9.98  |
|                                                             | Gef. C 47.06 H 7.39 N 10.03 |

IR-Spektrum (KBr): 2990-2850(w, C-H), 1603(s), 1409(m) und ca. 1100  $\text{cm}^{-1}$  (s, breit,  $\text{ClO}_4^-$ ).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CD}_3\text{NO}_2$ ): 1.8-2.2(m), 2.3-2.6(m), 3.25(s), 3.4-3.8(m) und 7.28 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:2:12:1:2.

UV/Vis-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\log \epsilon$ ) = 326 nm (4.49).

2.7. Cycloalkyl-malondialdehyd-natriumsalze 18, 19

a) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18

6.1 g (44 mmol) 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14 und 2.15 g (54 mmol) Natriumhydroxid in 10 ml Wasser wurden nach Zusatz von 3 ml Methanol 30 Min. auf 70°C erwärmt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer bis fast zur Trockne eingeeengt. Der gelbe Kristallbrei wurde mit 15 ml Aceton/Äthanol (4:1) 1 Std. geschüttelt, abfiltriert, mit Aceton gewaschen und über Phosphorpentoxid bei 50°C/0.1 Torr getrocknet. Man erhielt 5.3 g farbloses Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18, das mit ca. 15 % Natriumformiat verunreinigt war. Das Produkt schmilzt nicht, sondern zersetzt sich bei 280-300°C.

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| $C_6H_7O_2]Na$ (134.1) | Ber. C 53.74 H 5.26 |
|                        | Gef. C 48.13 H 4.66 |
| $CHO_2]Na$             | Ber. C 17.66 H 1.48 |

IR-Spektrum (KBr): 1545 (s, C=O) und 1375  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $D_2O$ , 60 MHz): 0.3-1.4(m) und 8.4 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 5:2.

b) Cyclobutyl-malondialdehyd-natriumsalz 19

3.06 g (20 mmol) 2-Cyclobutyl-3-dimethylamino-acrolein 15 und 0.9 g (22 mmol) Natriumhydroxid in 5 ml Wasser wurden wie unter a) beschrieben (45 Min., 70°C) umgesetzt. Man erhielt 2.2 g farblo-  
ses Cyclobutyl-malondialdehyd-natriumsalz 19, das mit ca. 20 % Natriumformiat verunreinigt war.

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| $C_7H_9O_2]Na$ (148.1) | Ber. C 56.75 H 6.12 |
|                        | Gef. C 48.97 H 5.11 |

IR-Spektrum (KBr): 1535(s, C=O) und 1360  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $D_2O$ , 60 MHz): 1.7-2.8(m), 3.1-3.7(m) und 8.4 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 6:1:2.

c) Hydrolyse der Malondialdehyd-tetramethylacetale

4.08 g (20 mmol) 2-Cyclopropyl-1.1.3.3-tetramethoxypropan 12 wurden mit 4 ml 1 N Salzsäure und 8 ml Wasser 45 Min. auf 60-70°C erhitzt. Anschließend wurden 12 ml 2 N Natronlauge zugegeben und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit ca. 40 ml Äthanol aufgenommen, das Natriumchlorid abfiltriert und das Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 mit Benzol ausgefällt. Nach Trocknen über Phosphorpentoxid erhielt man 2.5 g 18, das mit ca. 10 % Natriumformiat verunreinigt war.

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| $C_6H_7O_2]Na$ (134.1) | Ber. C 53.74 H 5.26 |
|                        | Gef. C 50.25 H 4.92 |

Die Cyclobutylverbindung 13 läßt sich analog ins Natriumsalz 19 überführen.

## 2.8. Cycloalkyl-malondialdehyde 20, 21

### a) Cyclopropyl-malondialdehyd 20

1.18 g (8.8 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 wurden in 15 ml eiskalter 1 N Salzsäure gelöst. Der sofort ausfallende Niederschlag wurde nach 5 Min. abfiltriert, mit wenig Wasser gewaschen und über Phosphorpentoxid getrocknet. Man erhielt 0.75 g (6.7 mmol; 75 %) farblosen Cyclopropyl-malondialdehyd 20, der im zugeschmolzenen Rohr bei 98.5-99.5°C schmilzt. Nach zweimaliger Sublimation bei 40°C/1 Torr stieg der Schmp. auf 99-100.5°C.

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| $C_6H_8O_2$ (112.1) | Ber. C 64.27 H 7.19 |
|                     | Gef. C 64.06 H 7.10 |

IR-Spektrum (KBr): 3400-2500(breit, O-H), 1568 (s, C=O) und 1236  $cm^{-1}$ (s). (vgl. Abb.6, S.13)

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ , 5proz. Lösung): 0.4-0.9(m), 1.3-1.6 (m), 8.28(s) und 11.8 ppm(breit, konzentrationsabhängig) im Intensitätsverhältnis 4:1:2:1.

Massenspektrum:  $m/e = 112(M)^+$ ,  $111(M-1)^+$ ,  $94(M-H_2O)^+$ ,  $83(M-CHO)^+$ ,  $70(M-42)^+$ , 66(Basispeak,  $94-28)^+$  und  $55(83-28)^+$ .

UV/Vis-Spektrum (0.1 N NaOH):  $\lambda_{max}$  ( $\log \epsilon$ ) = 273.5 nm (4.42).

### b) Cyclobutyl-malondialdehyd 21

0.6 g (4 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd-natriumsalz 19 wurden in 15 ml eiskalter 1 N Salzsäure wie unter a) beschrieben umgesetzt. Man erhielt 0.35 g (2.8 mmol; 70 %) farblosen Cyclobutyl-malondialdehyd 21, der im zugeschmolzenen Rohr bei 72-74°C schmilzt. Nach Sublimation bei 50°C/1 Torr stieg der Schmp. auf 74-75°C.

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| $C_7H_{10}O_2$ (126.1) | Ber. C 66.64 H 7.99 |
|                        | Gef. C 66.47 H 7.96 |

IR-Spektrum (KBr): 3500-2500(breit, O-H), 1600(s, C=O) und 1240  $cm^{-1}$ (s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 5proz. Lösung): 1.8-2.4(m), 3.0-3.4(m), 8.27(s) und 11.0 ppm(breit, konzentrationsabhängig) im Intensitätsverhältnis 6:1:2:1. (vgl. Abb.5, S.12)

Massenspektrum: m/e = 126(M)<sup>+</sup>, 108(M-H<sub>2</sub>O)<sup>+</sup>, 98(Basispeak, M-28)<sup>+</sup>, 97(M-CHO)<sup>+</sup>, 70(98-28)<sup>+</sup> und 69(97-28)<sup>+</sup>.

UV/Vis-Spektrum (0.1 N NaOH):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 276 nm (4.42).

### 2.9. 1-Cyclopropyl-glyoxal-1-phenylhydrazon 22

0.33 g (3.5 mmol) Anilin in 1.15 ml (ca. 8.75 mmol) 25proz. Salzsäure wurden bei einer Temperatur unterhalb 5°C mit einer Lösung von 0.24 g (3.5 mmol) Natriumnitrit in 1.5 ml Wasser diazotiert. Die Diazoniumsalzlösung wurde unter Eis/Kochsalz-Kühlung langsam zu einer Lösung von 0.47 g (3.5 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 und 0.29 g (3.5 mmol) Natriumacetat in 3 ml Wasser gegeben. Nach einstündigem Rühren bei 0-5°C wurde der Niederschlag abgesaugt, mit viel Wasser gewaschen und über Phosphorpentoxid im Vakuum getrocknet. Man erhielt 0.5 g (2.7 mmol; 76 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 74-76°C. Nach Umkristallisieren aus n-Hexan stieg der Schmp. auf 76-77°C.

|                                                          |                             |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------|
| C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O (188.2) | Ber. C 70.19 H 6.43 N 14.88 |
|                                                          | Gef. C 70.09 H 6.34 N 14.71 |

IR-Spektrum (KBr): 3270(m, N-H), 2800(w, C-H), 1668(s, C=O), 1550(s), 1333(m) und 1240 cm<sup>-1</sup>(s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>, 5proz. Lösung): 0.7-1.4(m), 7.0-7.4(m), 9.1(breit, N-H) und 9.42 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 5:5:1:1.

UV/Vis-Spektrum (CH<sub>3</sub>CN):  $\lambda_{\max}$  (log  $\epsilon$ ) = 332.5 (4.30), 294.5 (3.89), Schulter bei 289(Wendepunkt) und 231 nm (4.01).

### 2.10. 4-Cyclopropyl-2.6-bis(methoxycarbonyl)-phenol 23

Eine Lösung von 0.29 g (2.6 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd 20 und 0.45 g (2.6 mmol) Acetondicarbonsäuredimethylester in 2 ml 2 N Natriummethylatlösung wurde 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt.

Nach Aufbewahren im Kühlschrank über Nacht wird das ausgefallene Natriumsalz abfiltriert und in 10 ml Wasser gelöst. Anschließend wird CO<sub>2</sub> eingeleitet bis kein weiteres Produkt ausfällt, abfiltriert und über Phosphorpentoxid getrocknet. Aus dem Rohprodukt gewinnt man durch Sublimation bei 90°C/0.1 Torr 0.11 g (0.4 mmol; 17 %) farbloses 4-Cyclopropyl-2,6-bis(methoxycarbonyl)-phenol 23, das bei 100.5-101.5°C schmilzt.

|                                                        |                     |
|--------------------------------------------------------|---------------------|
| C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (250.2) | Ber. C 62.39 H 5.64 |
|                                                        | Gef. C 62.16 H 5.58 |

IR-Spektrum (KBr): 3100-2800(w, C-H und O-H), 1728(s, C=O), 1670(m), 1610(m), 1445(s), 1325(s), 1245(s) und 1205 cm<sup>-1</sup>(s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 0.6-0.8(m), 0.85-1.05(m), 1.7-2.1(m), 3.95(s), 7.78(s) und 11.58 ppm(s, O-H) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:6:2:1.

## 2.11. *l*-Cycloalkyl-pentamethincyanine 25, 26

### a) *l*-Cyclopropyl-bis(1,3,3-trimethyl-indolenin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 25a

1.04 g (4 mmol) 1,2,3,3-tetramethyl-indoleninium-tetrafluoroborat 24a, 0.3 g (2.25 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 und 0.2 g Natriumacetat wurden in 11 ml Acetanhydrid 1 Std. bei 80°C und 1 Std. bei 90°C gerührt. Nach dem Abkühlen wurden 50 ml Diäthyläther zugesetzt und über Nacht im Tiefkühlfach stehengelassen. Nach Absaugen des ausgefallenen Niederschlags, Waschen mit 20 ml Wasser und Trocknen erhielt man 0.45 g metallisch glänzende, blaue Kristalle, die durch einmalige Heißeextraktion mit 25 ml Methanol/Wasser (1:1) gereinigt wurden. Man erhielt 0.40 g (0.8 mmol; 40 %) 25a vom Schmp. 246-247.5°C.

|                                                                         |                            |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| C <sub>30</sub> H <sub>35</sub> N <sub>2</sub> ]BF <sub>4</sub> (510.4) | Ber. C 70.60 H 6.91 N 5.49 |
|                                                                         | Gef. C 70.42 H 6.81 N 5.42 |

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (d<sub>6</sub>-DMSO): 0.4-0.6(m), 1.1-1.3(m), 1.3-? (m), 1.70(s), 3.65(s), 6.54(d, <sup>3</sup>J= 14 Hz, Hd), 7.2-7.7(m) und 8.22 ppm (d, <sup>3</sup>J= 14 Hz, Hβ) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:12:6:2:8:2.

UV/Vis-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon) = 631 \text{ nm}$  (5.36) und Schulter bei 596 nm (Wendepunkt).

b)  $\gamma$ -Cyclobutyl-bis(1.3.3-trimethyl-indolenin-2-yl)-penta-  
methinium-tetrafluoroborat 26a

0.33 g (2.25 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd-natriumsalz 19 wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach dem Waschen mit Wasser erhielt man jedoch ein schwieriges tiefblaues Produkt, aus dem erst durch langsames Eindampfen einer methanolischen Lösung Kristalle (0.46 g) erhalten wurden. Nach Heißextraktion mit 15 ml Äthanol und anschließend 10 ml Methanol/Wasser (1:1) erhielt man 0.37 g (0.6 mmol; 30 %) 26a. Die nach dem Trocknen über Phosphorpentoxid bei  $80^\circ/0.1$  Torr erhaltenen tiefblauen, metallisch glänzenden Kristalle sind stark hygroskopisch und gehen an der Luft sehr schnell in ein feinkristallines Pulver über, das 1 mol Kristallwasser enthält. Die Verbindung zersetzt sich bei ca.  $120^\circ\text{C}$ .

|                                                                                      |      |         |        |        |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------|---------|--------|--------|
| $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{N}_2[\text{BF}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ (542.5) | Ber. | C 68.64 | H 7.25 | N 5.16 |
|                                                                                      | Gef. | C 68.74 | H 7.12 | N 5.21 |
| $\text{C}_{31}\text{H}_{37}\text{N}_2[\text{BF}_4]$ (524.5)                          | Ber. | C 71.00 | H 7.11 | N 5.34 |
| frisch getrocknete Probe:                                                            | Gef. | C 70.32 | H 7.16 | N 5.32 |

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{d}_6\text{-DMSO}$ ): 1.68(s, 12H), 3.62(s, 6H), 6.12(d,  $^3J = 14 \text{ Hz}$ , 2H $^\alpha$ ), 7.2-7.7(m, 8H) und 7.95 ppm(d,  $^3J = 14 \text{ Hz}$ , 2H $^\beta$ ).

Die Cyclobutylprotonen erscheinen teilweise überdeckt von anderen Signalen bei ca. 1.8-2.8 ppm. Das tert. Proton wird wahrscheinlich von dem  $\text{H}_2\text{O}$ -Signal bei 3.36 oder dem Singulett bei 3.62 ppm überdeckt.

UV/Vis-Spektrum ( $\text{CH}_3\text{OH}$ ):  $\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon) = 634 \text{ nm}$  (5.23), Schulter bei 598 nm (Wendepunkt) und Nebenmaximum bei 678 nm (4.64).

(vgl. Abb.9, S.19)

c)  $\gamma$ -Cyclopropyl-bis(3-äthyl-benzothiazol-2-yl)-pentamethinium-  
tetrafluoroborat 25b

1.06 g (4 mmol) 2-Methyl-3-äthyl-benzothiazolium-tetrafluoroborat 24b wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Eine im

Rohprodukt (0.46 g) vorhandene rote Verunreinigung konnte mit siedendem Benzol extrahiert werden. Nach weiterer zweimaliger Heißextraktion mit jeweils 10 ml Benzol erhielt man 0.28 g (0.5 mmol; 27 %) tiefblaue Kristalle von 25b, die bei 217-217.5 °C schmelzen.

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| $C_{26}H_{27}N_2S_2]BF_4$ (518.5) | Ber. C 60.24 H 5.25 N 5.40 |
|                                   | Gef. C 60.33 H 5.40 N 5.57 |

UV/Vis-Spektrum ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 644 \text{ nm} (5.38)$  und Schulter bei 602 nm (Wendepunkt).

d)  $\beta'$ -Cyclobutyl-bis(3-thyl-benzothiazol-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 26b

1.06 g (4 mmol) 24b (vgl. c)) und 0.33 g (2.25 mmol) 19 (vgl. b)) wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach Reinigung des Rohprodukts (0.36 g) durch Heißextraktion mit 10 ml thanol und 10 ml Methanol/Wasser (1:1) erhielt man 0.21 g (0.4 mmol; 20 %) grün gefärbte Kristalle von 26b, die bei 218-219.5 °C schmelzen.

|                                   |                            |
|-----------------------------------|----------------------------|
| $C_{27}H_{29}N_2S_2]BF_4$ (532.5) | Ber. C 60.90 H 5.49 N 5.26 |
|                                   | Gef. C 60.80 H 5.56 N 5.21 |

UV/Vis-Spektrum ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 647 \text{ nm} (5.34)$ , Schulter bei 605 nm (Wendepunkt) und Nebenmaximum bei ca. 703 nm (4.57).  
(vgl. Abb.9, S.19)

e)  $\beta'$ -Cyclopropyl-bis(1-thyl-chinolin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborat 25c

1.04 g (4 mmol) 1-thyl-2-methyl-chinolinium-tetrafluoroborat 24c wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach Reinigung des Rohprodukts (42 mg) durch einmalige Heißextraktion mit 5 ml Methanol erhielt man 25 mg (0.05 mmol; 2.5 %) grün gefärbte Kristalle von 25c, die bei 263.5-264.5 °C schmelzen.

|                                |                            |
|--------------------------------|----------------------------|
| $C_{30}H_{31}N_2]BF_4$ (506.4) | Ber. C 71.16 H 6.17 N 5.53 |
|                                | Gef. C 70.92 H 5.99 N 5.58 |

UV/Vis-Spektrum ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 702 \text{ nm} (5.35)$  und Nebenmaximum bei 645 nm (4.93).

f) 8'-Cyclobutyl-bis(1-äthyl-chinolin-2-yl)-pentamethinium-  
tetrafluoroborat 26c

1.04 g (4 mmol) 24c (vgl. e)) und 0.33 g (2.25 mmol) 19 (vgl. b)) wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Das Rohprodukt (60 mg) konnte auch durch mehrmalige Heißeextraktion mit Äthanol und Methanol weder analysenrein noch dünnschichtchromatographisch einheitlich erhalten werden. Die grünen Kristalle (im DC ist ein grüner und ein blauer Fleck sichtbar) schmelzen bei 228-230 °C. Im UV/Vis-Spektrum findet man ein Absorptionsmaximum bei 704.5 nm.

$C_{31}H_{33}N_2]BF_4$  (520.4)

2.12. Anile der Cycloalkyl-malondialdehyde 27,28

a) 3-Anilino-2-cyclopropyl-acrolein 27

1.07 g (8 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 in 8 ml Wasser und 0.75 g (8 mmol) Anilin in 16 ml 1 N Salzsäure wurden zusammen 8 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Rohprodukt wurde abfiltriert, getrocknet und dreimal aus Aceton mit Wasser umgefällt. Nach Waschen mit wenig eiskaltem Diäthyläther erhielt man 0.41 g (2.2 mmol; 27 %) farbloses 3-Anilino-2-cyclopropyl-acrolein 27 vom Schmp. 98-100°C.

$C_{12}H_{13}NO$  (187.2)      Ber. C 76.97 H 7.00 N 7.48  
Gef. C 76.70 H 6.89 N 7.37

IR-Spektrum (KBr): 3250(w, N-H), 1612(s), 1595(s), 1582(s), 1296(m) und 1283 cm<sup>-1</sup>(m).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (d<sub>6</sub>-DMSO): 0.7-0.8(m), 1.3-1.6(m), 7.04(m), 7.34(m), 7.69(d, <sup>3</sup>J = 13 Hz), 9.06(s) und 9.22 ppm(d, <sup>3</sup>J = 13 Hz, N-H) im Intensitätsverhältnis 4:1:1:4:1:1:1. (vgl. Abb.11, S.22)

b) 2-Cyclobutyl-3-(4-nitroanilino)-acrolein 28

0.25 g (2 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd 21 und 0.28 g (2 mmol) 4-Nitroanilin wurden in 6 ml Wasser und 1 ml 2 N Salzsäure 4 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Das Rohprodukt wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert.

Nach Sublimation bei 150°C/0.1 Torr erhielt man 0.19 g (0.8 mmol; 40 %) gelb gefärbtes 2-Cyclobutyl-3-(4-nitroanilino)-acrolein 28 vom Schmp. 184-185°C.

|                              |                             |
|------------------------------|-----------------------------|
| $C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246.3) | Ber. C 63.40 H 5.73 N 11.38 |
|                              | Gef. C 63.25 H 5.75 N 11.55 |

IR-Spektrum (KBr): 3250(w, N-H), 1655(m), 1580(s), 1505(m), 1335(s) und 1280  $cm^{-1}$ (s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 1.7-2.2(m), 7.46(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz), 7.63(d, <sup>3</sup>J= 13 Hz), 8.18(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz), 9.25(s) und 9.65 ppm(d, <sup>3</sup>J= 13 Hz, N-H) im Intensitätsverhältnis 6:2:1:2:1:1. Das tert. Cyclobutylproton wird wahrscheinlich von dem  $d_5$ -DMSO-Signal bei 2.5 ppm oder dem  $H_2O$ -Signal bei 3.4 ppm überdeckt.

## 2.13. 4-Cycloalkyl-pyrazolderivate 29-32

### a) 4-Cyclopropyl-pyrazol 29

0.98 g (7 mmol) 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14 und 0.39 g (7 mmol) 92proz. Hydrazinhydratlösung wurden in 12 ml Äthanol 3 Stdn. bei 50°C und 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Einengen am Rotationsverdampfer erhielt man 0.75 g eines gelben Öls, das beim Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierte. Nach zweimaliger Sublimation bei 40°C/0.1 Torr erhielt man 0.55 g (5 mmol; 73 %) farbloses 4-Cyclopropyl-pyrazol 29, das im zugeschmolzenen Rohr bei 56-57.5°C schmilzt.

|                     |                             |
|---------------------|-----------------------------|
| $C_6H_8N_2$ (108.1) | Ber. C 66.64 H 7.46 N 25.91 |
|                     | Gef. C 66.41 H 7.42 N 25.85 |

IR-Spektrum (KBr): 3300-2700(s, breite Banden bei 3160 und 2950, N-H), 1135(m) und 988  $cm^{-1}$ (s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ , 7proz. Lösung): 0.4-0.6(m), 0.75-0.95(m), 1.6-1.9(m), 7.36(s) und 12.16 ppm(s, konzentrationsabhängig im Intensitätsverhältnis 2:2:1:2:1).

### b) 4-Cyclobutyl-1-(4-nitrophenyl)-pyrazol 30

0.2 g (1.6 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd 21 und 0.25 g (1.6 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin wurden in einem Gemisch aus 4 ml

Äthanol und 6 ml konz. Salzsäure 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die nach Zusatz von 20 ml Wasser ausgefallenen rotbraunen Kristalle (0.35 g) wurden durch zweimaliges Umkristallisieren aus n-Hexan gereinigt. Man erhielt 0.25 g (1 mmol; 64 %) gelb gefärbtes 4-Cyclobutyl-1-(4-nitrophenyl)-pyrazol 30 vom Schmp. 90-91°C.

|                              |                             |
|------------------------------|-----------------------------|
| $C_{13}H_{13}N_3O_2$ (243.2) | Ber. C 64.18 H 5.39 N 17.28 |
|                              | Gef. C 64.26 H 5.26 N 17.22 |

IR-Spektrum (KBr): 1600(m), 1515(s), 1400(m) und 1340  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.9-2.5(m), 3.3-3.6(m), 7.66(s), 7.80(s), 7.82(d,  $^3J = 9$  Hz) und 8.50 ppm(d,  $^3J = 9$  Hz) im Intensitätsverhältnis 6:1:1:1:2:2.

c) 1.2-Dibenzyl-4-cyclopropyl-pyrazolium-perchlorat 31

0.67 g (5 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 und 1.43 g (5 mmol) N.N'-Dibenzylhydrazin-dihydrochlorid wurden in 20 ml 85proz. Methanol gelöst und tropfenweise mit 2 g (ca. 14 mmol) 70proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung über Nacht im Tiefkühlfach aufbewahrt. Der ausgefallene farblose Niederschlag (1.5 g) enthielt eine hochschmelzende Verunreinigung (Schmp. 164-166°C), die durch Aufnehmen in Acetonitril und Abfiltrieren des ungelösten Rückstands abgetrennt werden konnte. Anschließend wurde die Acetonitrilphase eingedampft und der Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Man erhielt 0.66 g (1.7 mmol; 34 %) farbloses 1.2-Dibenzyl-4-cyclopropyl-pyrazolium-perchlorat 31 vom Schmp. 91.5-93°C.

|                                 |                            |
|---------------------------------|----------------------------|
| $C_{20}H_{21}N_2]ClO_4$ (388.9) | Ber. C 61.78 H 5.44 N 7.20 |
|                                 | Gef. C 61.96 H 5.52 N 7.08 |

IR-Spektrum (KBr): 3120-3000(w, C-H), 1495-1390(w, 4 Banden) und ca. 1100  $cm^{-1}$ (s, breit,  $ClO_4^-$ ).

$^1H$ -NMR-Spektrum (d<sub>6</sub>-DMSO): 0.6-0.8(m), 0.9-1.1(m), 1.8-2.1(m), 5.68(s), 7.1-7.4(m) und 8.50 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:4:10:2.

d) 4-Cyclobutyl-1.2-dimethyl-pyrazolium-perchlorat 32

0.3 g (2 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd-natriumsalz 19 und 0.27 g (2 mmol) N.N'-Dimethylhydrazin-dihydrochlorid wurden in 6 ml 80proz. Methanol gelöst und tropfenweise mit 0.7 g (ca. 5 mmol) 70proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei Raumtemperatur wurde ein Überschuß an Diäthyläther zugegeben und der ausgefallene Niederschlag (0.26 g) abgesaugt. Eine hochschmelzende Verunreinigung konnte durch Aufnehmen in Äthanol und Abfiltrieren des ungelösten Rückstands abgetrennt werden. Anschließend wurde die Äthanolphase eingedampft und der Rückstand aus Isopropanol umkristallisiert. Man erhielt 0.15 g (0.6 mmol; 30 %) farbloses 4-Cyclobutyl-1.2-dimethyl-pyrazolium-perchlorat 32 vom Schmp. 86-87°C.

|                |         |         |              |        |         |
|----------------|---------|---------|--------------|--------|---------|
| $C_9H_{15}N_2$ | $ClO_4$ | (250.7) | Ber. C 43.12 | H 6.03 | N 11.17 |
|                |         |         | Gef. C 43.23 | H 5.83 | N 11.29 |

IR-Spektrum (KBr): 3050-2930(m, C-H), 1485-1380(w, 8 Banden) und ca. 1100  $cm^{-1}$  (s, breit,  $ClO_4^-$ ).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 1.8-2.5(m), 3.3-3.6(m), 4.06(s) und 8.35 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 6:1:6:2.

2.14. 4-Cycloalkyl-isoxazolderivate 33,34

a) 4-Cyclopropyl-isoxazol 33

1.01 g (9 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd 20 und 0.63 g (9 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid wurden in 10 ml Äthanol/Wasser (1:1) 1 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zusatz von 50 ml Wasser wurde mit Diäthyläther extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im schwachen Vakuum (ca. 100 Torr) erhielt man 0.8 g eines braunen Öls, das das Isoxazol zum großen Teil enthielt. Durch präparative Gaschromatographie bei 120°C konnte eine saubere Probe des 4-Cyclopropyl-isoxazols 33 abgetrennt werden, die anhand der Spektren eindeutig identifiziert wurde. Ein durch Eintropfen von 33 in eine gesättigte Cadmiumchloridlösung erhaltenes Addukt konnte nicht weiter gereinigt werden.

$C_6H_7NO$  (109.1)

IR-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ): 3120, 3090 und 3010(m, C-H), 1610(w), 1435(s), 1105(s) und  $990\text{ cm}^{-1}$ (s).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz): 0.4-1.1(m), 1.4-1.8(m), 8.09(s) und 8.17 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:1:1:1.

Massenspektrum:  $m/e = 109(\text{M})^+$ ,  $108(\text{M}-1)^+$ ,  $80(\text{Basispeak, M-CHO})^+$ ,  $53(80\text{-HCN})^+$ ,  $43(\text{HCNO})^+$  und  $39(\text{C}_3\text{H}_3)^+$ .

#### b) 4-Cyclobutyl-2-phenyl-isoxazolium-perchlorat 34

Eine Lösung von 0.25 g (2 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd 21 und 0.22 g (2 mmol) Phenylhydroxylamin in 25 ml Diäthyläther wurde mit 0.5 g (ca. 3 mmol) 60proz. Perchlorsäure versetzt und unter Lichtausschluß über Nacht gerührt. Nach zweimaligem Umfällen des ausgefallenen grauen Rohprodukts aus Acetonitril mit Diäthyläther erhielt man 0.36 g (1.2 mmol; 60 %) farbloses 4-Cyclobutyl-2-phenyl-isoxazolium-perchlorat 34 vom Schmp.  $133\text{-}135^\circ\text{C}$ .

|                                                            |                            |
|------------------------------------------------------------|----------------------------|
| $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}]\text{ClO}_4$ (299.7) | Ber. C 52.10 H 4.71 N 4.67 |
|                                                            | Gef. C 52.12 H 4.63 N 4.79 |

IR-Spektrum (KBr): 3120-2950(m, C-H), 1510(m), 1420(m) und ca.  $1100\text{ cm}^{-1}$ (s, breit,  $\text{ClO}_4^-$ ).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ): 2.0-2.6(m), 3.5-3.8(m), 7.6-8.0(m), 9.09(s) und 9.64 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 6:1:5:1:1.

### 2.15. 5-Cycloalkyl-pyrimidinderivate 35-38

#### a) 5-Cyclopropyl-2-phenyl-pyrimidin 35

Zu einer Lösung von 0.53 g (2 mmol) 2-Cyclopropyl-1,3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 16 und 0.47 g (3 mmol) Benzamidinium-hydrochlorid in 5 ml abs. Methanol tropfte man 2.5 ml (5 mmol) einer 2 N Natriummethylatlösung zu. Nach Rühren über Nacht wurde noch 1 Std. unter Rückfluß erhitzt und anschließend am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Zugabe von 5 ml Wasser erhielt man 0.38 g farbloses Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus n-Hexan blieben 0.35 g (1.8 mmol; 90 %) 5-Cyclopropyl-2-phenyl-pyrimidin 35 vom Schmp.  $65.5\text{-}66^\circ\text{C}$ .

$C_{13}H_{12}N_2$  (196.2)      Ber. C 79.56 H 6.16 N 14.28  
Gef. C 79.41 H 6.32 N 14.28

IR-Spektrum (KBr): 1545(m), 1460(m) und 1432  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.7-0.9(m), 0.9-1.2(m), 1.7-2.0(m), 7.4-7.6(m), 8.3-8.5(m) und 8.48 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:3:2:2.

b) 5-Cyclobutyl-2-phenyl-pyrimidin  $\underline{\underline{36}}$

0.28 g (1 mmol) 2-Cyclobutyl-1.3-bis(dimethylamino)-trimethinium-perchlorat 17, 0.31 g (2 mmol) Benzamidinium-hydrochlorid und 1.5 ml 2 N Natriummethylatlösung wurden in 2.5 ml Methanol wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach Umkristallisieren des Rohprodukts (0.2 g) aus wenig n-Hexan erhielt man 0.17 g (0.8 mmol; 80 %) farbloses 5-Cyclobutyl-2-phenyl-pyrimidin 36 vom Schmp. 71.5-72°C.

$C_{14}H_{14}N_2$  (210.3)      Ber. C 79.96 H 6.71 N 13.32  
Gef. C 80.20 H 6.70 N 13.40

IR-Spektrum (KBr): 1585(m), 1535(m) und 1430  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.8-2.6(m), 3.4-3.7(m), 7.4-7.6(m), 7.9-8.1(m) und 8.63 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 6:1:3:2:2.

c) 5-Cyclopropyl-2-mercapto-pyrimidin  $\underline{\underline{37}}$

Zu einer siedenden Lösung von 1.12 g (8 mmol) 2-Cyclopropyl-3-dimethylamino-acrolein 14 und 0.61 g (8 mmol) Thioharnstoff in 5 ml abs. Methanol wurden innerhalb von 15 Min. 4 ml (8 mmol) 2 N Natriummethylatlösung zuge tropft. Nach 5 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß wurde abgekühlt und am Rotationsverdampfer eingedampft. Nach Lösen des breiigen Rückstands in 10 ml Wasser wurde das Pyrimidin durch tropfenweise Zugabe von 4 ml 30proz. Essigsäure ausgefällt, abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt (0.91 g) wurde durch Sublimation bei 120°C/0.1 Torr und anschließende Heißextraktion mit Aceton gereinigt. Man erhielt 0.65 g (4.3 mmol; 54 %) gelb gefärbtes 5-Cyclopropyl-2-mercapto-pyrimidin 37, das nicht scharf schmilzt, sondern das sich im zugeschmolzenen Rohr je nach Aufheizgeschwindigkeit bei 215-230°C langsam zersetzt.



IR-Spektrum (KBr): 3090-2950(m, C-H), 1635(s), 1597(s), 1510(s) und 1380  $\text{cm}^{-1}$ (s).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.75-0.95(m), 0.95-1.25(m), 1.9-2.2(m), 7.30(t,  $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$ ), 7.61(t,  $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$ ), 7.83(d,  $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$ ), 8.28(d,  $^3\text{J} = 8 \text{ Hz}$ ), 8.44(d,  $^4\text{J} = 2 \text{ Hz}$ ) und 8.67 ppm(d,  $^4\text{J} = 2 \text{ Hz}$ ) im Intensitätsverhältnis 2:2:1:1:1:1:1:1. (vgl. Abb.13, S.28)

b) 6-Cyclobutyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin  $\underline{40}$

0.44 g (3.5 mmol) Cyclobutyl-malondialdehyd 21 und 0.29 g (3.5 mmol) 3-Amino-pyrazol wurden in 8 ml abs. Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingedampft, das erhaltene gelbe Öl in Diäthyläther aufgenommen und der ungelöste Rückstand abfiltriert. Nach Eindampfen der Ätherphase erhielt man 0.4 g Rohprodukt, das beim Aufbewahren im Tiefkühlfach kristallisierte. Durch Sublimation bei ca.  $40^\circ\text{C}/0.1 \text{ Torr}$  erhielt man 0.36 g (2.1 mmol; 60 %) farbloses 6-Cyclobutyl-pyrazolo[1.5-a]pyrimidin 40 vom Schmp.  $48^\circ\text{C}$ .

|                                                |                             |
|------------------------------------------------|-----------------------------|
| $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3$ (173.2) | Ber. C 69.34 H 6.40 N 24.26 |
|                                                | Gef. C 69.29 H 6.35 N 24.38 |

IR-Spektrum (KBr): 1620(s), 1540(s), 1500(s) und 1440  $\text{cm}^{-1}$ (s).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.9-2.6(m), 3.4-3.7(m), 6.65(dd,  $^3\text{J} = 2.5$  und  $^5\text{J} = 0.9 \text{ Hz}$ ), 8.06(d,  $^3\text{J} = 2.5 \text{ Hz}$ ), 8.39(d,  $^4\text{J} = 2 \text{ Hz}$ ) und 8.49 ppm(m) im Intensitätsverhältnis 6:1:1:1:1:1.

(vgl. Abb.13, S.28)

2.17. 6-Cycloalkyl-diazepiniumsalze  $\underline{41}, \underline{42}$

a) 6-Cyclopropyl-2.3-dihydro-1.4-diphenyl-1.4-diazepinium-perchlorat  $\underline{41}$

Eine Lösung von 0.34 g (2.5 mmol) Cyclopropyl-malondialdehyd-natriumsalz 18 und 0.57 g (2.5 mmol) 1.2-Dianilino-äthan-monohydrat in 25 ml Methanol wurde tropfenweise mit 1 g (ca. 7 mmol) 70proz. Perchlorsäure versetzt. Die ausgefallenen gelben Kristalle (0.8 g) wurden nach 2 Stdn. abgesaugt, mit 20 ml Wasser und 5 ml Methanol gewaschen und aus ca. 40 ml Methanol um-

kristallisiert. Man erhielt 0.70 g (1.8 mmol; 72 %) gelb gefärbtes 41 vom Schmp. 219.5-221°C.

$C_{20}H_{21}N_2]ClO_4$  (388.9) Ber. C 61.78 H 5.44 N 7.20  
Gef. C 61.60 H 5.37 N 7.30

IR-Spektrum (KBr): 1621(w), 1528(s), 1277(m) und 1090  $cm^{-1}$  (s, breit,  $ClO_4^-$ ).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 0.65-0.85(m), 1.8-2.1(m), 4.35(breit), 7.55(s) und 8.06 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:1:4:10:2.

UV/Vis-Spektrum ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 400 \text{ nm} (4.41)$ .

b) 6-Cyclobutyl-2.3-dihydro-1.4-diphenyl-1.4-diazepinium-perchlorat 42

Eine Lösung von 0.15 g (1 mmol) Cyclobutyl-malondialdehydnatriumsalz 19 und 0.23 g (1 mmol) 1.2-Dianilino-äthan-monohydrat in 10 ml Methanol wurde mit 0.5 g (ca. 3.5 mmol) 70proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei Raumtemperatur wurde die Lösung über Nacht im Tiefkühlfach aufbewahrt. Die dabei ausgefallenen braungelben Kristalle (0.26 g) wurden aus ca. 10 ml Äthanol umkristallisiert. Man erhielt insgesamt 0.22 g (0.5 mmol; 55 %) 42 in zwei verschiedenen Modifikationen. Hellgelbe, bei ca. 0°C ausgefallene Kristalle schmelzen bei 128-129.5°C, braungelbe, bei ca. -20°C ausgefallene Kristalle bei 144.5-145.5°C.

$C_{21}H_{23}N_2]ClO_4$  (402.9) Ber. C 62.61 H 5.75 N 6.95  
Gef. C 62.53 H 5.67 N 6.97

IR-Spektrum (KBr): 1625(w), 1530(s), 1274(m) und 1090  $cm^{-1}$  (s, breit,  $ClO_4^-$ ).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 1.7-2.4(m), 3.4-3.7(m), 4.38(breit), 7.55(s) und 8.03(s) im Intensitätsverhältnis 6:1:4:10:2.

UV/Vis-Spektrum ( $CH_3OH$ ):  $\lambda_{max}(\log \epsilon) = 400 \text{ nm} (4.40)$ .

2.18. 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44

Zu einer Lösung von 0.5 ml Bortrifluorid-diäthylätherat in 24 g (230 mmol) Orthoameisensäuremethylester wurden bei 15-20°C innerhalb von 30 Min. 19.0 g (150 mmol) Methoxymethylen-cyclohexan 43 <sup>18)</sup> getropft und anschließend 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Man versetzte mit 5 g Natriumcarbonat, filtrierte nach einiger Zeit ab und fraktionierte im Vakuum. Bei 64-70°C/12 Torr wurden zunächst 7.1 g (45 mmol; 30 %) Cyclohexancarboxaldehyd-dimethylacetal 45 <sup>61)</sup> abdestilliert. Außerdem erhielt man 9.85 g (42 mmol; 28 %) 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 mit einem Sdp. von 69-70°C/0.1 Torr ( $n_D^{20} = 1.4578$ ).

|                           |                      |
|---------------------------|----------------------|
| $C_{12}H_{24}O_4$ (232.3) | Ber. C 62.04 H 10.41 |
|                           | Gef. C 62.18 H 10.51 |

IR-Spektrum (Film): 2980-2840(s, C-H) und 1080  $cm^{-1}$ (s, C-O).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.4-1.6(m), 3.50(s) und 4.20 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 10:12:2.

Massenspektrum: m/e = 169(M-31-32)<sup>+</sup>, 126(M-31-75)<sup>+</sup> und 75 (Basispeak, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>)<sup>+</sup>.

Das 1.1-Diformyl-cyclohexan-bis(2.4-dinitrophenylhydrazon) 46 schmilzt nach Umkristallisieren aus Aceton bei 242-244°C.

|                              |                             |
|------------------------------|-----------------------------|
| $C_{20}H_{20}N_8O_8$ (500.4) | Ber. C 48.00 H 4.02 N 22.39 |
|                              | Gef. C 47.90 H 4.11 N 22.33 |

IR-Spektrum (KBr): 3280  $cm^{-1}$ (m, N-H).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (d<sub>6</sub>-DMSO): 1.4-1.8(m), 1.9-2.2(m), 7.85(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz), 7.93(s), 8.29(dd, <sup>3</sup>J= 9 und <sup>4</sup>J= 2.5 Hz), 8.81(d, <sup>4</sup>J= 2.5 Hz) und 11.15 ppm (breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 6:4:2:2:2:2:2.

b) Cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 47

Eine Lösung von 14 g (0.2 mol) Cyclopropancarboxaldehyd 6 <sup>17)</sup>, 26.5 g (0.25 mol) Orthoameisensäuremethylester und 1 g Ammoniumnitrat in 8 g (0.25 mol) Methanol wurde 20 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit einem Überschuß an

Diäthyläther versetzt, abfiltriert und mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Die wässrige Phase wurde noch zweimal mit Diäthyläther extrahiert, die vereinigten Ätherphasen über Natriumcarbonat getrocknet und anschließend bei Normaldruck destilliert. Man erhielt 13.9 g (0.12 mol; 60 %) Cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 47<sup>65)</sup> mit einem Sdp. von 117°C/740 Torr ( $n_D^{20} = 1.4114$ ). Die spektroskopischen Daten der Verbindung stimmen mit den Literaturwerten überein<sup>65)</sup>. Siedepunkt und Brechungsindex sind nicht angegeben.

## 2.19. 1-Formyl-cycloalkancarbonsäureester 49,52

### a) 1-Formyl-cyclopropancarbonsäureäthylester 49

Zu einer Lösung von 9.3 g (50 mmol) Cyclopropan-1.1-dicarbon-säurediäthylester 48<sup>72)</sup> in 100 ml n-Hexan wurden bei -70°C innerhalb von 30 Min. 102 ml (ca. 14.2 g; 100 mmol) einer 20proz. Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in n-Hexan zugetropft. Nach 1 Std. wurde das Kühlbad entfernt und mit 50 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung hydrolysiert. Der ausgefallene Feststoff wurde abfiltriert, die org. Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Als Rückstand erhielt man 2.55 g (18 mmol; 35 %) leicht verunreinigten 1-Formyl-cyclopropancarbonsäureäthylester 49<sup>73)</sup>, der anhand des 2.4-Dinitrophenylhydrazons 50, das nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 128-129°C schmilzt (Lit. 136.7-137°C), identifiziert wurde.

50: C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (322.3)      Ber. C 48.45 H 4.38 N 17.39  
Gef. C 48.45 H 4.23 N 17.31

IR-Spektrum (KBr): 3265(m, N-H) und 1705 cm<sup>-1</sup>(s, C=O).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.30(t, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 1.5-1.9(m), 4.25(q, <sup>3</sup>J = 7.5 Hz), 7.75(d, <sup>3</sup>J = 9 Hz), 8.25(dd, <sup>3</sup>J = 9 und <sup>4</sup>J = 2.5 Hz), 8.31(s), 9.04(d, <sup>4</sup>J = 2.5 Hz) und 11.05 ppm (s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 3:4:2:1:1:1:1:1.

### b) 1-Formyl-cyclobutancarbonsäureäthylester 52

25.2 g (126 mmol) Cyclobutan-1.1-dicarbon-säurediäthylester 51<sup>75)</sup> in 70 ml n-Hexan und 130 ml (ca. 18 g; 127 mmol) einer 20proz.

Lösung von Diisobutylaluminiumhydrid in n-Hexan wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Der erhaltene Rückstand (20 g) war nicht einheitlich und wurde deshalb im Vakuum fraktioniert. Als Vorlauf bei 80-95°C/12 Torr erhielt man 3.0 g (19 mmol; 15 %) leicht verunreinigten 1-Formyl-cyclobutancarbonsäureäthylester 52, der anhand seines 2.4-Dinitrophenylhydrazons 54, das nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 108-109°C schmilzt, identifiziert wurde. Bei 100-105°C destillierten ca. 15 g eines 1:1-Gemisches aus Ausgangsverbindung 51 und 1-Hydroxymethyl-cyclobutancarbonsäureäthylester 53 <sup>76)</sup> über. Der Alkohol 53 wurde als 4-Nitrobenzoesäureester 55 identifiziert, der durch Umsetzung des erhaltenen Gemisches mit 4-Nitrobenzoylchlorid in Pyridin dargestellt wurde. Die nach Umkristallisieren aus verdünntem Äthanol erhaltenen farblosen Kristalle schmelzen bei 53-54°C.

|                                                                                   |                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <u>54</u> : C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> (336.3) | Ber. C 50.00 H 4.80 N 16.66 |
|                                                                                   | Gef. C 50.29 H 4.63 N 16.59 |

IR-Spektrum (KBr): 3290(s, N-H) und 1740 cm<sup>-1</sup>(s, C=O).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.32(t, <sup>3</sup>J= 7.5 Hz), 2.0-2.3(m), 2.4-2.8(m), 4.26(q, <sup>3</sup>J= 7.5 Hz), 7.76(s), 7.96(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz), 8.34(dd, <sup>3</sup>J= 9 und <sup>4</sup>J= 2.5 Hz), 9.09(d, <sup>4</sup>J= 2.5 Hz) und 11.12 ppm (s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 3:2:4:2:1:1:1:1:1.

|                                                                     |                            |
|---------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| <u>55</u> : C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub> (307.3) | Ber. C 58.63 H 5.58 N 4.56 |
|                                                                     | Gef. C 58.71 H 5.55 N 4.64 |

IR-Spektrum (KBr): 1730(s, C=O) und 1715 cm<sup>-1</sup>(s, C=O).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.25(t, <sup>3</sup>J= 7 Hz), 1.9-2.3(m), 2.4-2.7(m), 4.21(q, <sup>3</sup>J= 7 Hz), 4.64(s) und 8.15-8.35 ppm(m) im Intensitätsverhältnis 3:4:2:2:2:4.

## 2.20. Pyrazolon- und Pyrazolderivate 56, 57

### a) Spiro[3.4]-6.7-diaza-oct-5-en-8-on 56

Eine Lösung von 2 g (ca. 12 mmol) leicht verunreinigtem 1-Formyl-cyclobutancarbonsäureäthylester 52 und 0.5 g (15,5 mmol) Hydrazin in 10 ml halbkonzentrierter Salzsäure wurde 30 Stdn. bei

Raumtemperatur gerührt, mit 2 N Natronlauge alkalisch gemacht, mit Diäthyläther extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Das nach Eindampfen der Ätherlösung erhaltene Rohprodukt (0.8 g) wurde durch Umkristallisieren aus Benzol gereinigt. Man erhielt 0.68 g (5.5 mmol; ca. 46 %) farbloses Spiro[3.4]-6.7-diaza-oct-5-en-8-on 56 vom Schmp. 134-135°C.

|                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| $C_6H_8N_2O$ (124.1) | Ber. C 58.05 H 6.50 N 22.57 |
|                      | Gef. C 58.18 H 6.52 N 22.48 |

IR-Spektrum (KBr): 3170(s, breit, N-H), 3080(s), 2800(m), 1730(s, C=O), 1680(s) und 1575  $cm^{-1}$ (m).

$^1H$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 2.1-2.7(m), 7.50(s, breit) und 9.5 ppm (breit, konzentrationsabhängig) im Intensitätsverhältnis 6:1:1.

b) 3-Äthoxy-4-(2-chloräthyl)-pyrazol 57

2 g (ca. 14 mmol) leicht verunreinigter 1-Formyl-cyclopropan-carbonsäureäthylester 49 und 0.6 g (18.5 mmol) Hydrazin wurden in 20 ml halbkonzentrierter Salzsäure wie unter a) beschrieben umgesetzt. Nach Umkristallisieren des öligen Rohprodukts aus Petroläther (Sdp. 40-60°C) erhielt man 0.88 g (5 mmol; ca. 35 %) farbloses 3-Äthoxy-4-(2-chloräthyl)-pyrazol 57 vom Schmp. 122-123°C.

|                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| $C_7H_{11}N_2OCl$ (174.6) | Ber. C 48.15 H 6.35 N 16.04 |
|                           | Gef. C 48.42 H 6.35 N 16.05 |

IR-Spektrum (KBr): 3300-2700(s, breite Banden bei 3140 und 2940, N-H), 1585(m), 1510(s) und 1480  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.38(t,  $^3J = 7$  Hz), 2.84(t,  $^3J = 7$  Hz), 3.65(t,  $^3J = 7$  Hz), 4.25(q,  $^3J = 7$  Hz), 7.26(s) und 8.9 ppm(breit, konzentrationsabhängig) im Intensitätsverhältnis 3:2:2:2:1:1.

(vgl. Abb.15, S.35)

Massenspektrum: m/e = 174 und 176 (M)<sup>+</sup>, 125(Basispeak, M-CH<sub>2</sub>Cl)<sup>+</sup> und 97(M-28-CH<sub>2</sub>Cl)<sup>+</sup>.

### 2.21. 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd 59

Zu einer Suspension von 100 g (1.15 mol) aktiviertem Mangandioxid in 250 ml Diäthyläther wurde unter Rühren eine Lösung von 0.2 g (100 mmol) 1.1-Bis(hydroxymethyl)-cyclopropan 58<sup>80)</sup> in 100 ml Diäthyläther zugetropft. Nach Abklingen der zunächst exothermen Reaktion (Rückflußkühler) wurde noch 3 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das Mangandioxid abfiltriert, mit ca. 100 ml Diäthyläther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Eindampfen am Rotationsverdampfer erhielt man 8 g (ca. 80 mmol; 80 %) nur leicht verunreinigten 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd 59. Die Verbindung neigt leicht zur Polymerisation, so daß nach der Destillation, der Sdp. beträgt ca. 50°C/0.1 Torr ( $n_D^{20} = 1.4735$ ), nur 3 g (30 mmol; 30 %) an reinem Produkt erhalten wurden.

|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| $C_5H_8O_2$ (100.1) | Ber. C 59.98 H 8.05 |
|                     | Gef. C 59.80 H 7.97 |

IR-Spektrum (Film): 3400(m, breit, O-H), 1708(s, C=O), 1040(m) und 900  $cm^{-1}$ (m).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.1-1.3(m), 3.4(breit, konzentrationsabhängig, O-H), 3.74(s) und 8.83 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:1:2:1.

Massenspektrum:  $m/e = 100(M)^+$ ,  $99(M-1)^+$ ,  $82(M-H_2O)^+$ ,  $71(M-29)^+$  und  $54$ (Basispeak,  $M-H_2O-28$ )<sup>+</sup>.

Das 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon 61 schmilzt nach Umkristallisieren aus Methanol bei 189-191°C.

|                              |                             |
|------------------------------|-----------------------------|
| $C_{11}H_{12}N_4O_5$ (280.2) | Ber. C 47.14 H 4.32 N 19.99 |
|                              | Gef. C 47.08 H 4.26 N 19.97 |

IR-Spektrum (KBr): 3570(w, breit, O-H) und 3280  $cm^{-1}$ (m, N-H).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 0.9-1.1(m), 3.66(s), 4.1(breit, O-H), 7.80(s), 7.85(d,  $^3J = 9$  Hz), 8.29(dd,  $^3J = 9$  und  $^4J = 2.5$  Hz), 8.82(d,  $^4J = 2.5$  Hz) und 11.3 ppm(breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 4:2:1:1:1:1:1:1.

b) Spiro[2.5]-6-(1-hydroxymethylcyclopropyl)-5.7-dioxa-octan 60

Nach der Umsetzung von 10.2 g (0.1 mol) 1.1-Bis(hydroxymethyl)-cyclopropan 58 mit 100 g Mangandioxid in ca. 50 ml Diäthyläther wurde bei der Destillation des erhaltenen Rohprodukts als Nachlauf bei 70-90°C/0.1 Torr leicht verunreinigtes 60 abdestilliert, das beim Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierte. Nach Umkristallisieren aus n-Hexan erhielt man farblose Kristalle vom Schmp. 59-60°C.

|                           |                     |
|---------------------------|---------------------|
| $C_{10}H_{16}O_3$ (184.2) | Ber. C 65.19 H 8.75 |
|                           | Gef. C 65.07 H 8.58 |

IR-Spektrum (KBr): 3450(s, O-H), 3100-2860(m, C-H) und 1100-985  $cm^{-1}$  (s, 6 Banden).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.2-0.8(m), 2.7(breit, O-H), 3.26(d,  $^2J = 12$  Hz), 3.60(s), 4.11(d,  $^2J = 12$  Hz) und 4.38 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 8:1:2:2:2:1.

2.22. Derivate des 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyds

a) 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-äthylenacetal 62

Eine Lösung von 30 g (ca. 0.3 mol) leicht verunreinigtem 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd 59, 20 g (0.32 mol) Äthylenglykol und 0.2 g 4-Toluolsulfonsäure in 100 ml Benzol wurde ca. 1 Tag am Wasserabscheider erhitzt bis kein weiteres Reaktionswasser mehr abgeschieden wurde. Nach Waschen mit verdünnter Natronlauge und Wasser wurde über Kaliumcarbonat getrocknet und anschließend am Rotationsverdampfer eingeengt. Nach Destillation im Vakuum erhält man 26 g (0.18 mol; ca. 60 %) 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-äthylenacetal 62 mit einem Sdp. von 56°C/0.1 Torr ( $n_D^{20} = 1.4722$ ).

|                        |                     |
|------------------------|---------------------|
| $C_7H_{12}O_3$ (144.2) | Ber. C 58.31 H 8.39 |
|                        | Gef. C 58.25 H 8.35 |

IR-Spektrum (Film): 3440(m, breit, O-H), 1100(s) und 1035  $cm^{-1}$  (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.5-0.8(m), 2.9(s, breit, O-H), 3.55(s), 3.8-4.2(m) und 4.56 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:1:2:4:1.

Massenspektrum:  $m/e = 126(M-H_2O)^+$  und 73(Basispeak,  $C_3H_5O_2^+$ ).

b) Trispiro[tri-cyclopropan-1.1.1.3'.6'.9'-2H.5H.8H-1.4.7.-  
trioxa-9b-azaphenalen] 66

Eine Mischung aus 15 g (ca. 0.15 mol) leicht verunreinigtem 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd 59, 16 g (0.15 mol) Orthoameisensäuremethylester und 0.8 g (10 mmol) Ammoniumnitrat in 5 g (0.15 mol) Methanol wurde ca. 1 Tag bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde mit Piperidin alkalisiert, am Rotationsverdampfer eingeengt und im Vakuum destilliert. Man erhielt zunächst bei ca. 50°C/0.1 Torr 8.8 g (55-60 mmol; 35-40 %) 1-Hydroxymethyl-cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 64, das mit ca. 20 % 1-(Formyloxymethyl)-cyclopropancarboxaldehyd-dimethylacetal 65 verunreinigt war. Beim weiteren Erhitzen auf ca. 100°C sublimierten ca. 2 g (7.6 mmol) farblose Kristalle von 66 in die Kolonne, die nach erneuter Sublimation bei 80°C/0.1 Torr im zugeschmolzenen Rohr bei 171-173°C schmelzen.

66: C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (263.3)      Ber. C 68.41 H 8.04 N 5.32  
Gef. C 68.49 H 8.19 N 5.29

IR-Spektrum (KBr): 3080-2600(m, C-H), 1150(s), 1075(s) und 1015 cm<sup>-1</sup>(s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum(CDCl<sub>3</sub>) : 0.0-0.3(m), 0.4-0.8(m), 1.1-1.4(m), 3.14(d, <sup>2</sup>J= 12 Hz), 3.97(dd, <sup>2</sup>J= 12 und <sup>3</sup>J= 2 Hz) und 4.06 ppm (s) im Intensitätsverhältnis 1:2:1:1:1:1. (vgl. Abb.17, S.40)

<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 3.70(t), 8.71(t), 20.82(s), 74.01(t) und 89.84 ppm(d) im Intensitätsverhältnis 1:1:1:1:1.

Massenspektrum: m/e = 263(M)<sup>+</sup>, 262(1.Basispeak, M-1)<sup>+</sup>, 205 (M-55)<sup>+</sup>, 83(C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>O)<sup>+</sup> und 55 (2.Basispeak, C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>)<sup>+</sup>.

2.23. 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69

a) Ozonolyse

Durch eine Lösung von 4.6 g (50 mmol) Spiro[2.4]hepta-4.6-dien 67 <sup>85,87)</sup> in 300 ml Methanol leitet man bei ca. -70°C bis zur Blaufärbung einen Ozon-Sauerstoffstrom, der möglichst wenig Ozon enthält. Anschließend wird das überschüssige Ozon mit Stickstoff ausgeblasen und die kalte Lösung mit 12 ml (160 mmol)

Dimethylsulfid, 120 ml Orthoameisensäuremethylester und 2 g Ammoniumnitrat in 10 ml Methanol oder chlorwasserstoffhaltigem (ca. 150 mmol) Methanol versetzt. Nach Entfernen des Kühlbads läßt man über Nacht unter Rühren auftauen. Die blaßgelbe Lösung wird am Rotationsverdampfer bei ca. 35°C eingeengt und mit 60 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt. Anschließend wird mehrmals mit Diäthyläther extrahiert und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers am Rotationsverdampfer erhält man 11-13 g Rohprodukt, das weitgehend aus Glyoxal-tetramethylacetal 68<sup>88)</sup>, 1,1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 1-Formyl-cyclopropan-carbonsäuremethylester-dimethylacetal 70 besteht. Die Zusammensetzung des Rohprodukts hängt, wie Tab.6 zeigt, in erster Linie von der Ozonolysegeschwindigkeit ab. Bei dem als Nr.1 aufgeführten Ansatz wurden beispielsweise 12.5 g Rohprodukt erhalten, das nach dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum aus ca. 5.6 g (37 mmol; 74 %) 68, 2.4 g (12.5 mmol; 25 %) 69 und 4.5 g (26 mmol; 52 %) 70 bestand. Bei der fraktionierten Destillation gingen zunächst bei ca. 55°C/12 Torr 5.4 g (72 %) 68 über. Außerdem erhielt man bei 86-87°C/12 Torr 5.7 g (insgesamt 63 %) eines Gemisches aus 69 und 70 im Mol-verhältnis 1:2. Dieses konnte durch präparative Gaschromatographie bei 120°C getrennt werden (69:  $n_D^{20} = 1.4320$  und 70:  $n_D^{20} = 1.4381$ ).

Tab.6: Einfluß verschiedener Parameter auf das Produktverhältnis 69 : 70 bei der Ozonolyse von 67.

| Nr. | Lösungsmittel<br>[ml CH <sub>3</sub> OH] | Katalysator                     | Ozon<br>[mmol/Std.] | Reaktionsdauer<br>[Std.] | Rohausbeute a)<br>[ <u>69</u> + <u>70</u> ] | Produktverhältn. a)<br>[ <u>69</u> : <u>70</u> ] |
|-----|------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|--------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| 1   | 300                                      | HCl                             | ca. 50              | 3-4                      | 77 %                                        | 1 : 2                                            |
| 2   | 300                                      | NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> | ca. 50              | 3-4                      | 75 %                                        | 1 : 2                                            |
| 3   | 500                                      | NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> | ca. 50              | 3-4                      | 82 %                                        | 1 : 2                                            |
| 4   | 300                                      | NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> | < 50                | 4-5                      | 78 %                                        | 3 : 4                                            |
| 5   | 300                                      | NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub> | ≪ 50                | 6-7                      | 69 %                                        | 2 : 1                                            |

a) Aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ermittelt.

68:  $C_6H_{14}O_4$  (150.2)

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 3.45(s) und 4.25 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 12:2.

69:  $C_9H_{18}O_4$  (190.2)      Ber. C 56.82 H 9.54  
Gef. C 56.74 H 9.45

IR-Spektrum (Film): 3020-2840(m, C-H), 1105(s) und 1075  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.58(s), 3.37(s) und 4.55 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:12:2.

Massenspektrum:  $m/e = 159(M-31)^+$ ,  $127(M-31-32)^+$  und 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ ) $^+$ .

70:  $C_8H_{14}O_4$  (174.2)      Ber. C 55.16 H 8.10  
Gef. C 55.34 H 8.04

IR-Spektrum (Film): 3020-2830(w, C-H), 1730(s, C=O), 1320(m), 1150(m), 1105(s) und 1070  $cm^{-1}$ (m).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.0-1.2(m), 3.40(s), 3.68(s) und 4.97 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:6:3:1.

Massenspektrum:  $m/e = 159(M-CH_3)^+$ ,  $143(M-OCH_3)^+$ ,  $111(143-32)^+$  und 75 (Basispeak,  $C_3H_7O_2$ ) $^+$ .

b) Das 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(2.4-dinitrophenylhydrazon)

71 schmilzt nach Umkristallisieren aus Aceton bei 234-235°C.

$C_{17}H_{14}N_8O_8$  (458.4)      Ber. C 44.55 H 3.08 N 24.45  
Gef. C 44.57 H 3.07 N 23.81

IR-Spektrum (KBr): 3280  $cm^{-1}$ (m, N-H).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $d_6$ -DMSO): 1.57(s), 7.88(d,  $^3J = 9$  Hz), 8.16(s), 8.28(dd,  $^3J = 9$  und  $^4J = 2.5$  Hz), 8.83(d,  $^4J = 2.5$  Hz) und 11.2 ppm(s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 4:2:2:2:2:2.

Das 1-Formyl-cyclopropancarbonsäuremethylester-2.4-dinitrophenylhydrazon 72 schmilzt nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 140-142°C.

$C_{12}H_{12}N_4O_6$  (308.3)      Ber. C 46.76 H 3.92 N 18.18  
Gef. C 46.88 H 3.86 N 18.16

IR-Spektrum (KBr): 3280(m, N-H) und 1720  $\text{cm}^{-1}$  (s, C=O).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.6-1.9(m), 3.80(s), 7.78(d,  $^3J = 9 \text{ Hz}$ ), 8.30(dd,  $^3J = 9$  und  $^4J = 2.5 \text{ Hz}$ ), 8.34(s), 9.09(d,  $^4J = 2.5 \text{ Hz}$ ) und 11.1 ppm(s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 4:3:1:1:1:1.

### c) Chemische Trennung der Produkte

36.5 g Rohprodukt (Gemisch aus mehreren Ozonolyseansätzen), das nach dem  $^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ca. 12.5 g (83 mmol) Glyoxal-tetramethylacetal 68, 9.5 g (50 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 14.5 g (83 mmol) 1-Formyl-cyclopropancarbonsäuremethylester-dimethylacetal 70 enthielt, wurde mit einer Lösung von 6 g (150 mmol) Natriumhydroxid in 120 ml Wasser und 30 ml Methanol 5 Std. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mehrmals mit Diäthyläther extrahiert, über Magnesiumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Man erhielt 17.5 g eines Gemisches aus 68 und 69, aus dem bei der fraktionierten Destillation 9.2 g (61 mmol) 68 vom Sdp. 53-55°C/12 Torr und 6.7 g (35 mmol; ca. 70 % bezogen auf das Rohprodukt) 69 vom Sdp. 84-85°C/12 Torr abdestilliert werden konnten.

Säuert man die wässrige Phase mit konz. Salzsäure bis pH = 1 an und extrahiert anschließend mit Chloroform, so erhält man nach Trocknen und Eindampfen zunächst tiefbraune, stark verunreinigte 1-Formyl-cyclopropancarbonsäure 74. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff fällt 74 in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 58-59°C an.

|                                                      |                     |
|------------------------------------------------------|---------------------|
| <u>74</u> : $\text{C}_5\text{H}_6\text{O}_3$ (114.1) | Ber. C 52.63 H 5.30 |
|                                                      | Gef. C 52.69 H 5.22 |

IR-Spektrum (KBr): 3500-2500(breit, O-H) und 1700  $\text{cm}^{-1}$  (s, C=O).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.65-1.95(m), 10.13(s) und 11.8 ppm(s, breit, konzentrationsabhängig) im Intensitätsverhältnis 4:1:1.

Massenspektrum:  $m/e = 114(\text{M})^+$ ,  $96(\text{M}-28)^+$ ,  $68(\text{M}-\text{H}_2\text{O}-28)^+$ ,  $41(\text{C}_3\text{H}_5)^+$ ,  $40(\text{C}_3\text{H}_4)^+$  und 39(Basispeak,  $\text{C}_3\text{H}_3)^+$ .

## 2.24. 1.1-Diformyl-cyclopropan 72

6.3 g (33 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 wurden mit einer Lösung von 10 g 40proz. Perchlorsäure (ca. 330 mmol  $H_2O$  und 40 mmol  $HClO_4$ ) in 50 ml Diäthyläther 2 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurden 20 ml Wasser zugegeben, die wässrige Phase abgetrennt und mehrmals mit Diäthyläther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und durch Destillation über eine kurze Kolonne eingengt. Man erhielt 2.3 g (ca. 23 mmol; 70 %) leicht verunreinigtes 1.1-Diformyl-cyclopropan 72, das auch nach relativ verlustreicher Destillation bei ca.  $56^\circ C/12$  Torr nicht analysenrein erhalten wurde. Zur Analyse und Bestimmung der physikalischen Eigenschaften wurde deshalb eine Probe gaschromatographisch bei  $70^\circ C$  gereinigt ( $n_D^{20} = 1.4648$ ).

|                    |              |        |
|--------------------|--------------|--------|
| $C_5H_6O_2$ (98.1) | Ber. C 61.21 | H 6.17 |
|                    | Gef. C 61.13 | H 6.20 |

IR-Spektrum (Film): 1700(s, C=O), 1300(m), 1260(m), 1000(m), 920(m) und  $650\text{ cm}^{-1}$ (m). (vgl. Abb.18, S.44)

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.74(s) und 9.83 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:2.

Massenspektrum (20 eV):  $m/e = 98$ (Basispeak, M) $^+$ ,  $70(M-28)^+$  und  $42(70-28)^+$ ; (70 eV):  $m/e = 44$  (Basispeak,  $C_2H_4O$ ) $^+$ .

## 2.25. 1.1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetal 77

Durch eine Lösung von 12 g (100 mmol) Spiro[4.4]nona-1.3-dien 75 <sup>85.87</sup> in 600 ml Methanol wurde bei  $-70^\circ C$  bis zur Blaufärbung (ca. 6 Stdn.) ein Ozon-Sauerstoffstrom geleitet. Anschließend wurde das überschüssige Ozon mit Stickstoff ausgeblasen und die kalte Lösung mit 24 ml (320 mmol) Dimethylsulfid, 240 ml Orthoameisensäuremethylester und chlorwasserstoffhaltigem (ca. 300 mmol) Methanol versetzt. Nach Aufarbeitung wie unter 2.23.a) beschrieben erhielt man 21 g Rohprodukt, das im Vakuum fraktioniert destilliert wurde. Bei  $50-51^\circ C/12$  Torr erhielt man 12.5 g

eines Gemisches aus Glyoxal-tetramethylacetal 68<sup>88)</sup> und Cyclopentancarbonsäuremethylester 76<sup>92)</sup> im Molverhältnis 7:5 (68: 7.8 g = 52 mmol; 76: 4.75 g = 37 mmol). Bei 47-48°C/0.1 Torr konnten außerdem 3.1 g eines Gemisches aus 1.1-Diformyl-cyclopentan-tetramethylacetal 77 und 1-Formyl-cyclopentancarbonsäuremethylester-dimethylacetal 78 im Molverhältnis 1:2 abdestilliert werden (77: 1.1 g = 5 mmol; 78: 2.0 g = 10 mmol). Zur eindeutigen Identifizierung aller Produkte wurde die erste Fraktion bei 90°C und die zweite bei 135°C gaschromatographisch getrennt (78:  $n_D^{20} = 1.4483$ ).

76:  $C_7H_{12}O_2$  (128.2)

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ , 60 MHz): 1.5-2.1(m), 2.5-3.0(m) und 3.7 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 8:1:3.

Massenspektrum:  $m/e = 128(M)^+$ ,  $100(M-28)^+$ ,  $97(M-31)^+$ , 87(Basispeak,  $M-C_3H_5$ )<sup>+</sup> und  $69(87-28)^+$ .

77:  $C_{11}H_{22}O_4$  (218.3)      Ber. C 60.52 H 10.16  
Gef. C 60.54 H 10.08

IR-Spektrum (Film): 2950-2830(s, C-H), 1135(s) und 1070  $cm^{-1}$ (s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.55(m), 3.50(s) und 4.25 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 8:12:2.

Massenspektrum:  $m/e = 155(M-31-32)^+$ ,  $112(M-106)^+$  und 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ )<sup>+</sup>.

78:  $C_{10}H_{18}O_4$  (202.2)      Ber. C 59.38 H 8.97  
Gef. C 59.46 H 9.05

IR-Spektrum (Film): 2980-2840(s, C-H) und 1740  $cm^{-1}$ (s, C=O).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.5-2.1(m), 3.50(s), 3.70(s) und 4.60 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 8:6:3:1.

Massenspektrum:  $m/e = 171(M-31)^+$ ,  $139(M-31-32)^+$  und 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ )<sup>+</sup>.

Das 1.1-Diformyl-cyclopentan-bis(2.4-dinitrophenylhydrazon) 79 schmilzt nach Umkristallisieren aus Aceton bei 256-257°C.

$C_{19}H_{18}N_8O_8$  (486.4) Ber. C 46.92 H 3.73 N 23.04  
Gef. C 47.03 H 3.68 N 22.01

IR-Spektrum (KBr):  $3280\text{ cm}^{-1}$  (m, N-H).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $d_6$ -DMSO,  $90^\circ\text{C}$ ): 1.7-2.4(m), 7.87(d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ ), 8.09(s), 8.31(dd,  $^3J = 9$  und  $^4J = 2.5\text{ Hz}$ ), 8.84(d,  $^4J = 2.5\text{ Hz}$ ) und 11.2 ppm(s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 8:2:2:2:2.

Das 1-Formyl-cyclopentancarbonsäuremethylester-2,4-dinitro-phenylhydrazon 80 schmilzt nach Umkristallisieren aus Äthanol bei  $119-121^\circ\text{C}$ .

$C_{14}H_{16}N_4O_6$  (336.3) Ber. C 50.00 H 4.80 N 16.66  
Gef. C 50.06 H 4.60 N 16.74

IR-Spektrum (KBr):  $3280$ (m, N-H),  $1740$ (m) und  $1720\text{ cm}^{-1}$ (m).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.6-2.4(m), 3.77(s), 7.71(s), 7.89(d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ ), 8.32(dd,  $^3J = 9$  und  $^4J = 2.5\text{ Hz}$ ), 9.10(d,  $^4J = 2.5\text{ Hz}$ ) und 11.1 ppm(s, breit, N-H) im Intensitätsverhältnis 8:3:1:1:1:1:1.

## 2.26. Derivate des 1.1-Diformyl-cyclohexans 81-83

### a) Spiro[4.4]-4-methoxy-3-tosyl-2.3-diaza-dec-1-en 81

Eine Lösung von 0.23 g (1 mmol) 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 und 0.19 g (1 mmol) 4-Toluolsulfonsäurehydrazid in 5 ml Methanol wurde mit 5 Tropfen Wasser und 5 Tropfen konz. Salzsäure versetzt und über Nacht gerührt. Der beim Aufbewahren im Tiefkühlfach ausgefallene Niederschlag (0.26 g) wurde abfiltriert und aus wenig Methanol umkristallisiert. Man erhielt 0.21 g (0.65 mmol; 65 %) farbloses 81 vom Schmp.  $133-134^\circ\text{C}$ .

$C_{16}H_{22}N_2SO_3$  (322.4) Ber. C 59.60 H 6.88 N 8.69  
Gef. C 59.65 H 6.97 N 8.83

IR-Spektrum (KBr):  $3050-2835$ (m, C-H),  $1605$ (w),  $1595$ (w),  $1350$  und  $1160\text{ cm}^{-1}$ (s,  $\text{SO}_2$ ).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.0-1.9(m), 2.41(s), 3.56(s), 4.92(s), 6.88(s), 7.30(d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ ) und 7.83 ppm(d,  $^3J = 9\text{ Hz}$ ) im Intensitätsverhältnis 10:3:3:1:1:2:2.

b) Spiro[cyclohexan-1,9'-2.4.6.8-tetraaza-bicyclo[3.3.1]nonan-3.7-dion] 82

0.46 g (2 mmol) 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 und 0.22 g (4 mmol) Harnstoff wurden in 2 ml Wasser mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure 4 Stdn. auf 90°C erhitzt. Nach Abfiltrieren, Waschen mit Wasser, Äthanol und Aceton und Trocknen erhielt man 0.29 g (1.3 mmol; 65 %) farbloses 82, das bis 350°C noch nicht schmilzt.

|                      |         |                             |
|----------------------|---------|-----------------------------|
| $C_{10}H_{16}N_4O_2$ | (224.3) | Ber. C 53.55 H 7.19 N 24.99 |
|                      |         | Gef. C 53.65 H 7.31 N 25.02 |

IR-Spektrum (KBr): 3250, 3080(s, N-H), 1695(s) und 1645 cm<sup>-1</sup>(s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CF<sub>3</sub>COOH): 1.70(m), 4.95(s, breit) und 7.80 ppm(breit) im Intensitätsverhältnis 10:2:4.

c) [2+2+2]-Trimeres des Spiro[4.5]-2.3-diaza-deca-1.3-diens 83

1.16 g (5 mmol) 1.1-Diformyl-cyclohexan-tetramethylacetal 44 und 0.28 g (5 mmol) 92proz. Hydrazinhydrat wurden in 5 ml 2 N Salzsäure über Nacht gerührt und anschließend mit 5 N Kalilauge alkalisch gemacht. Das ausgefallene farblose Produkt (0.65 g) wurde aus Methanol umkristallisiert und anschließend bei 180°C/0.1 Torr sublimiert. Man erhielt 0.41 g (1 mmol; 60 %) 83 vom Schmp. 210°C.

|                   |         |                             |
|-------------------|---------|-----------------------------|
| $C_{24}H_{36}N_6$ | (408.6) | Ber. C 70.55 H 8.88 N 20.57 |
|                   |         | Gef. C 70.61 H 8.99 N 20.61 |

IR-Spektrum (KBr): 2920(s), 2850(m), 1450(m) und 1190 cm<sup>-1</sup>(m).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.3-2.0(m), 4.28(d, <sup>4</sup>J oder <sup>5</sup>J = 1 Hz), 4.30(s), 5.22(s), 6.66(s), 6.70(s) und 6.78 ppm(d, <sup>4</sup>J oder <sup>5</sup>J = 1 Hz) im Intensitätsverhältnis 30:1:1:1:1:1:1.

Massenspektrum: m/e = 408(M)<sup>+</sup>, 272(1.Basispeak, M-C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>)<sup>+</sup>, 137(2.Basispeak, C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>)<sup>+</sup>, 136(M-2xC<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>)<sup>+</sup> und 81.

2.27. Derivate des 1.1-Diformyl-cyclopropans 84,85,87

a) Spiro[2.4]-6-tosyl-7-(2-tosylhydrazido)-5.6-diaza-hept-4-en 84

0.1 g (1 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 und 0.37 g (2 mmol) 4-Toluolsulfonsäurehydrazid wurden in 5 ml Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingedampft und das Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert. Man erhielt 0.22 g (0.5 mmol; 50 %) farbloses 84 vom Schmp. 149-151°C.

|                                 |                             |
|---------------------------------|-----------------------------|
| $C_{19}H_{22}N_4S_2O_4$ (434.5) | Ber. C 52.52 H 5.10 N 12.89 |
|                                 | Gef. C 52.62 H 5.00 N 12.96 |

IR-Spektrum (KBr): 3300, 3250(s, N-H), 1600(s), 1355(s), 1330(s) und 1165  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.4-0.6(m), 0.8-1.0(m), 1.5-1.7(m), 2.42(s), 2.44(s), 4.07(d,  $^3J = 8$  Hz, N-H), 4.40(d,  $^3J = 8$  Hz), 6.51(s), 7.02(s, N-H), 7.30(d,  $^3J = 9$  Hz), 7.34(d,  $^3J = 9$  Hz), 7.66(d,  $^3J = 9$  Hz) und 7.80 ppm(d,  $^3J = 9$  Hz) im Intensitätsverhältnis 1:2:1:3:3:1:1:1:1:2:2:2:2. (vgl. Abb.19, S.49)

b) Spiro[cyclopropan-1.9'-2.4.6.8-tetraaza-bicyclo[3.3.1]-nonan-3.7-dion] 85

0.38 g (2 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 0.22 g (4 mmol) Harnstoff wurden in 2 ml Wasser mit 1 Tropfen konz. Schwefelsäure 4 Stdn. auf 90°C erhitzt. Nach Abfiltrieren, Waschen mit Wasser, Äthanol und Aceton und Trocknen erhielt man 0.28 g (1.5 mmol; 77 %) farbloses 85, das bis 350°C noch nicht schmilzt.

|                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| $C_7H_{10}N_4O_2$ (182.2) | Ber. C 46.15 H 5.52 N 30.76 |
|                           | Gef. C 46.21 H 5.66 N 30.66 |

IR-Spektrum (KBr): 3380, 3230, 3080(s, N-H), 1705(s), 1680(s) und 1655  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CF_3COOH$ , 60 MHz): 1.2(s), 4.5(s, breit) und 8.0 ppm(breit) im Intensitätsverhältnis 4:2:4.

c) 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(4-methoxyanil) 87

0.1 g (1 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 und 0.25 g (2 mmol) 4-Methoxyanilin wurden in 5 ml Benzol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Das Rohprodukt wurde aus Methanol/Wasser umkristallisiert und danach bei 100°C/0.1 Torr sublimiert. Man erhielt 0.12 g (0.4 mmol; 40 %) gelb gefärbtes 1.1-Diformyl-cyclopropan-bis(4-methoxyanil) 87 vom Schmp. 108-109°C.

|                              |                            |
|------------------------------|----------------------------|
| $C_{19}H_{20}N_2O_2$ (308.4) | Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.09 |
|                              | Gef. C 73.14 H 6.42 N 8.95 |

IR-Spektrum (KBr): 1640(s), 1500(s), 1245(s) und 1025 cm<sup>-1</sup>(s).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 1.62(s), 3.78(s), 6.84(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz), 7.04(d, <sup>3</sup>J= 9 Hz) und 8.16 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:6:4:4:2.

Massenspektrum: m/e = 308(Basispeak, M)<sup>+</sup>, 307(M-1)<sup>+</sup>, 293(M-15)<sup>+</sup> und 279(M-29)<sup>+</sup>.

2.28. 4-(2-Chloräthyl)-pyrazol 86

1.14 g (6 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan-tetramethylacetal 69 und 0.45 g (8 mmol) 92proz. Hydrazinhydrat wurden in 10 ml halbkonzentrierter Salzsäure über Nacht gerührt und anschließend mit 5 N Kalilauge alkalisch gemacht. Danach wurde mehrmals mit Diäthyläther extrahiert, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingengt. Das Rohprodukt (0.7 g) wurde aus n-Hexan umkristallisiert und anschließend bei 50°C/0.1 Torr sublimiert. Man erhielt 0.47 g (3.6 mmol; 60 %) farblo- ses 4-(2-Chloräthyl)-pyrazol 86 vom Schmp. 62-63°C.

|                       |                             |
|-----------------------|-----------------------------|
| $C_5H_7N_2Cl$ (130.6) | Ber. C 45.99 H 5.40 N 21.45 |
|                       | Gef. C 46.59 H 5.40 N 21.40 |

IR-Spektrum (KBr): 3300-2700(s, breite Banden bei 3160 und 2950, N-H), 1500(m), 1450(m), 1390(m) und 1350 cm<sup>-1</sup>(m).

<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>): 2.97(t, <sup>3</sup>J= 7 Hz), 3.65(t, <sup>3</sup>J= 7 Hz), 7.49(s) und 12.9 ppm(s, konzentrationsabhängig, N-H) im Intensitätsverhältnis 2:2:2:1.

Massenspektrum:  $m/e = 130$  und  $132(M)^+$ ,  $81(\text{Basispeak}, M-\text{CH}_2\text{Cl})^+$  und  $54(81-27)^+$ .

2.29. (2-Dialkylaminoäthyl)-malondialdehyde 88, 89

a) (2-Piperidinoäthyl)-malondialdehyd 88

0.2 g (2 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 und 0.17 g (2 mmol) Piperidin wurden in 5 ml Benzol 2 Std. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Das Rohprodukt (0.29 g) wurde mit n-Hexan gewaschen und bei  $100^\circ\text{C}/0.1$  Torr sublimiert. Man erhielt 0.2 g (1.1 mmol; 55 %) farblosen (2-Piperidinoäthyl)-malondialdehyd 88 vom Schmp.  $130-132^\circ\text{C}$ .

|                                                 |                            |
|-------------------------------------------------|----------------------------|
| $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (183.2) | Ber. C 65.54 H 9.35 N 7.64 |
|                                                 | Gef. C 65.35 H 9.33 N 7.87 |

IR-Spektrum (KBr): 2800-2000(w, breit, O-H oder N-H), 1545(s, C=O), 1350(m) und 1280  $\text{cm}^{-1}$ (m). (vgl. Abb.20, S.51)

$^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ): 1.4-2.0(m), 2.5-2.9(m), 2.1-3.6(m), 8.48(s) und ca. 13 ppm(sehr breit, O-H oder N-H) im Intensitätsverhältnis 6:4:4:2:1.

Massenspektrum:  $m/e = 183(M)^+$ , 98(Basispeak,  $M-\text{C}_4\text{H}_5\text{O}_2$ )<sup>+</sup> und  $84(\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N})^+$ .

b) (2-Diäthylaminoäthyl)-malondialdehyd 89

0.2 g (2 mmol) 1.1-Diformyl-cyclopropan 73 und 0.15 g (2 mmol) Diäthylamin wurden in 5 ml Benzol 2 Std. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingedampft. Das schmierige Rohprodukt wurde aus n-Hexan umkristallisiert und bei  $70^\circ\text{C}/0.1$  Torr sublimiert. Man erhielt 0.1 g (0.6 mmol; 30 %) fast farblosen (2-Diäthylaminoäthyl)-malondialdehyd 89 vom Schmp.  $93-95^\circ\text{C}$ . 89 geht beim Stehenlassen an der Luft schnell in ein schmieriges Produkt über. Eine frisch sublimierte Probe enthält nach dem Ergebnis der Elementaranalyse 0.5 Mol Kristallwasser.

|                                              |                             |
|----------------------------------------------|-----------------------------|
| $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (171.2) | Ber. C 63.13 H 10.00 N 8.18 |
|----------------------------------------------|-----------------------------|

$C_9H_{17}NO_2 \cdot 1/2 H_2O$  (180.2)      Ber. C 59.97 H 10.07 N 7.77  
 Gef. C 60.02 H 9.95 N 7.61

IR-Spektrum (KBr): 2800-2000(w, breit, O-H oder N-H), 1545(s, C=O), 1340(m) und 1290  $cm^{-1}$ (m).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.28(t,  $^3J = 7$  Hz), 1.6-1.7(m), 1.8-1.9(m), 2.96(q,  $^3J = 7$  Hz), 8.51(s) und ca. 10 ppm(sehr breit, O-H oder N-H) im Intensitätsverhältnis 6:4:2:2:2:1. (vgl. Abb.20, S.51)

Massenspektrum:  $m/e = 171(M)^+$ , 86(Basispeak,  $M-C_4H_5O_2$ ) $^+$  und 58(86-28) $^+$ .

### 2.30. Cycloalkyliden-malondialdehyd-tetramethylacetale 93,94

#### a) Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93

Eine Suspension von 19.2 g (50 mmol) Cyclopropyl-triphenylphosphonium-bromid 91<sup>99)</sup> und 6.5 g (55 mmol) 95proz. Kaliumtert.butylat in 250 ml Benzol wurde unter Stickstoff 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde unter Stickstoff abfiltriert und die rotbraune Lösung am Rotationsverdampfer auf ca. 50 ml eingeengt. Nach Zusatz von 5.35 g (30 mmol) Mesoxal-dialdehyd-tetramethylacetal 90<sup>98)</sup> wurde 3 Tage unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wurde am Rotationsverdampfer eingeengt und im Vakuum destilliert. Man erhielt 5.4 g (27 mmol; 89 %) farblores Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93 mit einem Sdp. von 105-106°C/12 Torr bzw. 43°C/0.05 Torr ( $n_D^{20} = 1.4553$ ).

$C_{10}H_{18}O_4$  (202.2)      Ber. C 59.38 H 8.97  
 Gef. C 59.22 H 8.92

IR-Spektrum (Film): 2950-2830(m, C-H), 1210(m), 1185(m), 1085(s) und 1055  $cm^{-1}$ (s). (vgl. Abb.21, S.55)

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 1.20(s), 3.32(s) und 4.90 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:12:2.

Massenspektrum:  $m/e = 171(M-31)^+$  und 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ ) $^+$ .

b) Cyclobutyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 94

19.9 g (50 mmol) Cyclobutyl-triphenylphosphonium-bromid 92 <sup>100)</sup> wurden wie unter a) beschrieben umgesetzt. Bei der Destillation im Vakuum wurden bei 100-110°C/12 Torr 3 g eines Gemisches aus Mesoxaldialdehyd-tetramethylacetal 90 und Cyclobutyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 94 erhalten, das ca. 2 g (9 mmol; 30 %) 94 enthielt. Zur Charakterisierung wurde eine Probe von 94 bei 135°C gaschromatographisch abgetrennt ( $n_D^{20} = 1.4645$ ).

$C_{11}H_{20}O_4$  (216.3)      Ber. C 61.09 H 9.32 O 29.59  
Gef. C 60.98 H 9.21 O 29.31

IR-Spektrum (Film): 2950-2830(m, C-H), 1210(m), 1185(m), 1100(s) und 1075  $cm^{-1}$ (s).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 2.00(quint.,  $^3J = 8$  Hz), 2.92(t,  $^3J = 8$  Hz), 3.31(s) und 4.69 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 2:4:12:2.

Massenspektrum:  $m/e = 185(M-31)^+$ ,  $153(M-31-32)^+$  und 75(Basispeak,  $C_3H_7O_2$ )<sup>+</sup>.

2.31. Folgeprodukte des Cyclopropyliden-malondialdehyd-dimethylacetals 96-98

a) (1-Methoxycyclopropyl)-malondialdehyd 96

Eine Lösung von 0.5 g (2.5 mmol) Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93, 0.5 g (28 mmol) Wasser und 5 Tropfen konz. Salzsäure in 10 ml Methanol wurde über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingeengt. Der Rückstand wurde in wenig 2 N Natronlauge gelöst, mit Diäthyläther gewaschen, mit 2 N Salzsäure bis pH = 2 angesäuert und mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Magnesiumsulfat und Eindampfen erhielt man 0.2 g eines gelben Öls, das beim Behandeln mit wenig n-Hexan kristallisierte. Nach Sublimation bei 60°C/0.1 Torr erhielt man 0.15 g (1 mmol; 42 %) farblosen (1-Methoxycyclopropyl)-malondialdehyd 96 vom Schmp. 82-84°C.

$C_7H_{10}O_3$  (142.2)      Ber. C 59.14 H 7.09  
Gef. C 59.19 H 6.96

IR-Spektrum (KBr): 3500-2500(m, breit, O-H), 1600(s, C=O), 1285(m), 1245(m), 1205(m), 1175(m) und 1060  $\text{cm}^{-1}$ (m).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.5-1.2(m), 3.17(s), 8.53(s, breit) und ca. 13 ppm(sehr breit, konzentrationsabhängig, O-H) im Intensitätsverhältnis 4:3:2:1.

Massenspektrum (20 eV):  $m/e = 142(\text{M})^+$ ,  $141(\text{M}-1)^+$ ,  $127(\text{M}-\text{CH}_3)^+$ ,  $124(1.\text{Basispeak, M}-\text{H}_2\text{O})^+$ ,  $113(\text{M}-29)^+$ ,  $97(2.\text{Basispeak, M}-45)^+$  und  $96(124-28)^+$ ; (70 eV):  $m/e = 55(1.\text{Basispeak})^+$  und  $53(2.\text{Basispeak})^+$ .

b) 4-(1-Methoxycyclopropyl)-1-tosyl-pyrazol 97

Eine Lösung von 0.21 g (1 mmol) Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93, 0.19 g (1 mmol) 4-Toluolsulfonsäurehydrazid, 0.5 g (28 mmol) Wasser und 5 Tropfen konz. Salzsäure in 5 ml Methanol wurde über Nacht gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Umkristallisieren des Rückstands aus n-Hexan erhielt man 0.15 g (0.5 mmol; 50 %) farbloses 4-(1-Methoxycyclopropyl)-1-tosyl-pyrazol 97 vom Schmp. 88-89.5°C.

|                                                           |              |        |        |
|-----------------------------------------------------------|--------------|--------|--------|
| $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{SO}_3$ (292.4) | Ber. C 57.52 | H 5.52 | N 9.58 |
|                                                           | Gef. C 57.51 | H 5.39 | N 9.59 |

IR-Spektrum (KBr): 3120-2840(w, C-H), 1600(m), 1380(s), 1250(m) und 1175  $\text{cm}^{-1}$ (s).

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ ): 0.7-1.3(m), 2.41(s), 3.20(s), 7.33(d,  $^3J = 9$  Hz), 7.60(s), 7.89(d,  $^3J = 9$  Hz) und 7.95 ppm(s) im Intensitätsverhältnis 4:3:3:2:1:2:1.

c) (1-Phenylmercaptocyclopropyl)-malondialdehyd 98

Eine Lösung von 0.41 g (2 mmol) Cyclopropyliden-malondialdehyd-tetramethylacetal 93, 0.22 g (2 mmol) Thiophenol, 0.5 g (23 mmol) Wasser und 5 Tropfen konz. Salzsäure in 5 ml Aceton wurde über Nacht gerührt und anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Aufnehmen des Rückstands in Chloroform wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und erneut eingedampft. Aus dem gelben Öl (0.4 g) konnten durch Aufnehmen in wenig Chloroform und tropfenweise Zugabe von n-Hexan Kristalle gewonnen werden,

die durch Sublimation bei 80°C/0.1 Torr gereinigt wurden. Man erhielt 0.18 g (8.2 mmol; 40 %) hellgelb gefärbten (1-Phenyl-mercaptocyclopropyl)-malondialdehyd 98 vom Schmp. 154-155°C.

|                            |                             |
|----------------------------|-----------------------------|
| $C_{12}H_{12}SO_2$ (220.3) | Ber. C 65.43 H 5.49 S 14.56 |
|                            | Gef. C 65.23 H 5.31 S 14.37 |

IR-Spektrum (KBr): 3300-2400(m, breite Bande mit Maxima bei 2950 und 2700, O-H), 1585(s, C=O), 1260(s), 1225(m), 1195(m) und 1060  $cm^{-1}$ (m).

$^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ): 0.95-1.4(m), 7.25-7.45(m), 8.25(s) und ca. 13 ppm (sehr breit, konzentrationsabhängig, O-H) im Intensitätsverhältnis 4:5:2:1.

Massenspektrum:  $m/e = 220(M)^+$ ,  $202(M-H_2O)^+$ ,  $191(M-CHO)^+$ ,  $174(202-28)^+$ ,  $142(M-78)^+$ ,  $110(1.Basispeak, M-110)^+$ ,  $55(C_4H_7)^+$  und  $39(2.Basispeak, C_3H_3)^+$ .

### 2.32. Malondialdehyd-kupferchelat 100

35 g (220 mmol) 1.1.3.3-Tetramethoxypropan wurden mit 40 ml 0.5 N Salzsäure ca. 2 Stdn. auf der Schüttelmaschine geschüttelt bis die Lösung homogen war. Anschließend wurde mit ca. 90 ml 2 N Natronlauge neutralisiert, zu einer Lösung von 14.6 g (73 mmol) Kupfer(II)acetat-monohydrat in 200 ml Wasser gegeben und 2 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Die tiefgrüne Lösung wurde über Nacht mit Chloroform im Extraktor extrahiert, die Chloroformphase anschließend bei 50°C am Rotationsverdampfer eingeengt und der tiefgrüne, zähflüssige Rückstand im Exsikkator bei 0.1 Torr über Phosphorpentoxid getrocknet. Man erhielt 16 g hellgrünes Rohprodukt <sup>+)</sup> , aus dem durch Sublimation bei ca. 120°C/0.1 Torr der tiefgrüne Malondialdehyd-kupferchelatkomplex 100 abgetrennt werden konnte. Aus 1.6 g Rohprodukt erhielt man 0.9 g (x10: 44 mmol; 60 %) 100 vom Schmp. 147°C.

|                       |                                        |
|-----------------------|----------------------------------------|
| $C_6H_6O_4Cu$ (205.7) | Ber. C 35.04 H 2.94 Cu 30.90           |
|                       | Gef. C 35.16 H 3.06 (Rückstand: 36.66) |

<sup>+)</sup>  An dieser Stelle erhaltenes tiefgrün gefärbtes, glasartiges Rohprodukt konnte nicht weiter gereinigt werden.

IR-Spektrum (KBr): 3080, 2920 und 2860(w, C-H), 1608(s, C=O), 1385(s), 1330(s), 1130(w), 920(m), 795(m) und 570  $\text{cm}^{-1}$ (m).

UV/Vis-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\lambda_{\text{max}}(\log \epsilon) = 318.5 (4.14), 306.5 (4.25), 301.5 (4.25) \text{ und } 243.5 \text{ nm } (4.09)$ .

Massenspektrum:  $m/e = 205/207(\text{M})^+, 135/137(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_2\text{O}_2)^+, 134/136 (\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2)^+, 133/135(\text{M}-\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2)^+, 106/108(\text{M}-71-28)^+, 71(\text{C}_3\text{H}_3\text{O}_2)^+, 63/65(\text{Cu})^+ \text{ und } 43(\text{C}_2\text{H}_3\text{O})^+$ . (vgl. Abb.23, S.61)

## b) Alkylierung des Kupferchelats

1.24 g (6 mmol) Malondialdehyd-kupferchelat 100 wurden in 100 ml Dichlormethan gelöst und mit einer Lösung von 3.9 g (12 mmol) 1.2-Diphenyl-3-äthoxy-cyclopropenylum-tetrafluoroborat 101 <sup>112)</sup> in 20 ml Dichlormethan versetzt. Nach 3 Stdn. Rühren bei Raumtemperatur unter Stickstoff wurde das ausgefallene grüne Salz (1.7 g) abfiltriert und mehrmals mit Dichlormethan gewaschen. Anschließend wurde es in 50 ml Dichlormethan suspendiert und zweimal mit 25 ml einer gesättigten Lösung von Äthylendiamin-tetraessigsäure-dinatriumsalz (Titriplex) geschüttelt. Die schwach gelb gefärbte org. Phase wurde abgetrennt, mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und am Rotationsverdampfer eingedampft. Man erhielt 0.5 g (5 mmol) praktisch reines 3-Äthoxy-acrolein 102 <sup>51b)</sup>.

102:  $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$  (100.1)

$^1\text{H-NMR-Spektrum}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 60 MHz): 1.4(t,  $^3J = 7 \text{ Hz}$ ), 4.0(d,  $^3J = 7 \text{ Hz}$ ), 5.6(dd,  $^3J = 12 \text{ und } 8 \text{ Hz}$ ), 7.4(d,  $^3J = 12 \text{ Hz}$ ) und 9.4 ppm (d,  $^3J = 8 \text{ Hz}$ ) im Intensitätsverhältnis 3:2:1:1:1.

Massenspektrum:  $m/e = 100(\text{M})^+, 72(\text{M}-28)^+, 71(\text{Basispeak, M}-29)^+, 56(\text{M}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O})^+ \text{ und } 54(\text{M}-28-\text{H}_2\text{O})^+$ .

C. Anhang

Röntgenstrukturanalyse des  $\gamma$ -Cyclopropyl-bis(1.3.3-trimethyl-indolenin-2-yl)-pentamethinium-tetrafluoroborats 25a

Die tiefblaue Substanz 25a ( $C_{30}H_{35}N_2$ )]BF<sub>4</sub>; MG = 510.4) kristallisiert beim langsamen Einengen einer methanolischen Lösung in prismatischen, triklinen Kristallen mit den Prismenflächen {100}, {110}, {101}, {010}, {0 $\bar{1}$ 1} und {001}. Die Kristalle erreichen Größen bis zu 5x3x1 mm. Bei der Flächenzuordnung auf der optischen Bank fällt auf, daß einige Flächen (am deutlichsten {100} blau, andere normal reflektieren <sup>+</sup>).

Kristallographische Daten: Raumgruppe P $\bar{1}$ ;

a = 13.199(6) Å; b = 11.037(5) Å; c = 9.877(4) Å;

$\alpha$  = 104.76(3) °;  $\beta$  = 100.16(3) °;  $\gamma$  = 92.37(4) °;

V = 1364 Å<sup>3</sup>; Z = 2; D<sub>x</sub> = 1.243 g.cm<sup>-3</sup>; D<sub>m</sub> = 1.24 g.cm<sup>-3</sup>.

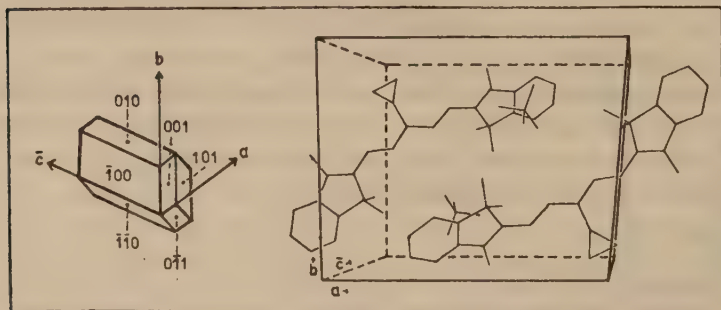
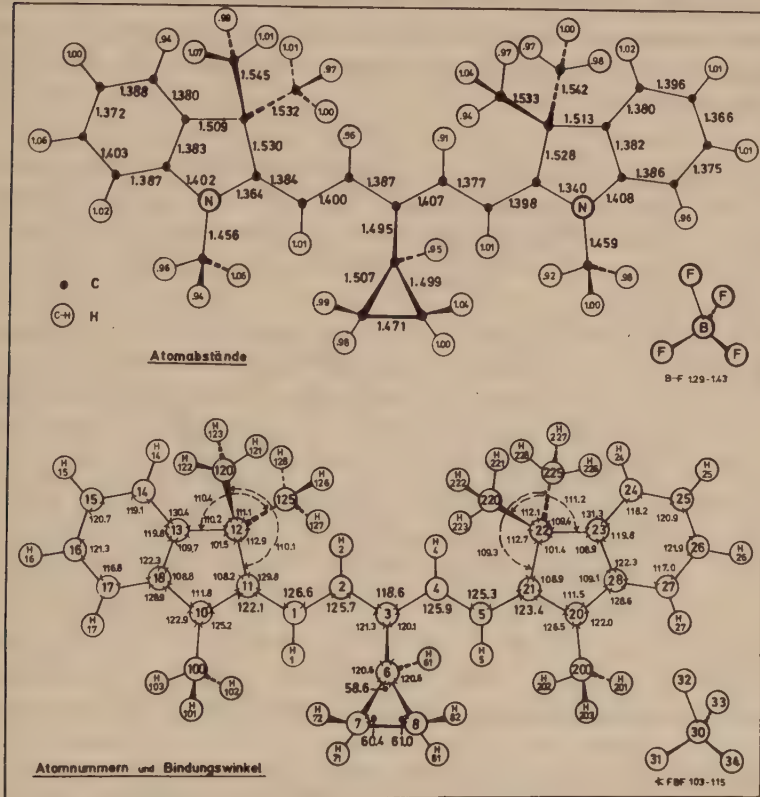


Abb.24: Makroskopische Kristalle und Elementarzelle von 25a.

Strukturbestimmung: Die Strukturbestimmung wurde mit dem PHILIPS Vierkreisdiffraktometer PW 1100 (Mo K $\alpha$ -Strahlung; Graphit-Monochromator;  $\omega/2\theta$ -scan) durchgeführt. Insgesamt wurden 4272 unabhängige Reflexe bis  $\theta_{\max} = 24^\circ$  und dazu 2185

<sup>+</sup>) Die Festkörpereigenschaften der Kristalle unter dem besonderen Aspekt von Anisotropieeffekten werden zur Zeit von Herrn Dipl. Phys. J.HESSE, Fachbereich Physik der Univ. Marburg, im Rahmen seiner geplanten Dissertation untersucht.

Gegenreflexe bis  $\theta_{\max} = 19^\circ$  gemessen. Nach der Mittelwertbildung wurden 976 als unbeobachtet eingestuft ( $F_o < \sigma(F_o) = F_{\min}$ ). Da keine Schweratome vorhanden sind, wurde die statistische Methode angewendet. Zur Auswertung wurde das MULTAN-Rechenprogramm<sup>117)</sup> benutzt. Die ersten Ansätze unter Verwendung eines normalen WILSON-Plots ergaben keine deutbaren Ergebnisse, doch nach Eingabe der zu erwartenden Atomabstände zur Modifizierung des



**Abb.25:** Atomabstände (oben, in Å) und Bindungswinkel (unten, in °) in 25a. Die Standardabweichungen der Abstände betragen 0.002-0.003 Å (für C-H 0.02-0.03 Å), die der Winkel ca. 0.2°. Die Ziffern in den Kreisen (unten) stimmen mit der Atomnummerierung in Tab.7 überein.

WILSON-Plots nach DEBYE kam das Molekül in der ersten FOURIER-Synthese mit den 500 stärksten Reflexen zum Vorschein. Lediglich das Auffinden der Fluoratome wurde durch eine statistische Verteilung erschwert. Nach Festlegung zweier möglicher Lagen des Tetrafluorboratanions ( $F_4$ -Verteilung 65 und 35 %, B eine Lage) konnte die Struktur unter Verwendung von anisotropen Temperaturfaktoren (H isotrop, aus Differenz-FOURIER-Synthesen bestimmt) bis zu einem konventionellen R-Wert von 4,9 % verfeinert werden. Die endgültigen Parameter sind in Tab.7 (S.116) angegeben, die sich daraus ergebenden Winkel und Abstände in Abb.25 (S.113).

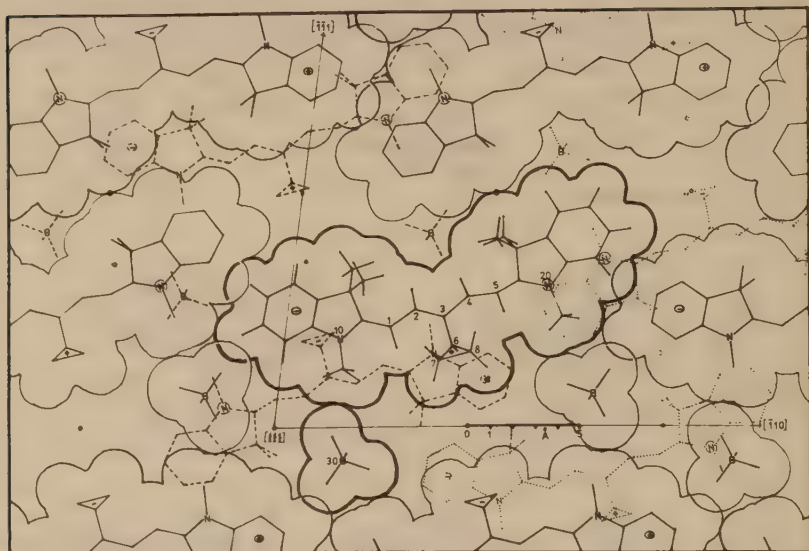


Abb.26: Packung der Moleküle in Ebene (112). Als VAN-DER-WAALS'sche Radien wurden 1,2 Å für H, 1,7 Å für C und 1,4 Å für F angenommen. Die gestrichelt gezeichneten Moleküle (links) befinden sich in der nächsten Ebene unterhalb, die gepunktet gezeichneten (rechts) oberhalb der Zeichenebene (Abstand ca. 3,56 Å).

Diskussion der Ergebnisse: Aus den gefundenen Daten ergibt sich, daß das Molekül im Kristall in der all-trans-Konfiguration entlang der Polymethinkette vorliegt, weitgehend eben ist und ungefähr in der kristallographischen Ebene (112) liegt (vgl.  $\Delta$ -Werte in Tab.7). Die Packung der Moleküle in dieser Ebene ist in Abb.26 dargestellt; der Netzebenenabstand  $d_{112}$  beträgt 3.563 Å (zum Vergleich Graphit: 3.354 Å).

Betrachtet man die Abstände räumlich benachbarter Wasserstoffatome, so findet man, daß zwischen den  $C(CH_3)_2$ -Gruppen und H(2) bzw. H(4) ( $H \cdots H = 2.16-2.29$  Å) sowie den  $N(CH_3)$ -Gruppen und H(1) bzw. H(5) ( $H \cdots H = 2.04-2.34$  Å) eine sterische Wechselwirkung auftritt (zum Vergleich VAN-DER-WAALS-Radius (H)  $\times 2 = 2.4$  Å), die zur Winkelaufweitung an C(1) und C(5) führt. Demzufolge kann der von DÄHNE<sup>118)</sup> beschriebene Effekt - das Alternieren der Bindungswinkel in Abhängigkeit von der Ladungsdichte an den betreffenden Ketten-C-Atomen - nur an C(2)-C(4) beobachtet werden.

Entgegen dem erwarteten Ausgleich findet man ein leichtes Alternieren der  $C \equiv C$ -Abstände in der Cyaninkette, das durch die unsymmetrische Lage der Tetrafluoroboratanionen bedingt ist (nur N(20) hat, wie aus Abb.26 hervorgeht, in der nächsten Ebene ein weiteres  $BF_4$ -Anion als Nachbarn). Schätzt man den Effekt nach einem einfachen VB-Modell ab<sup>119)</sup>, so ergibt sich aus den Bindungslängen eine Beteiligung der beiden energiegleichen mesomeren Grenzformeln von 58:42 ( $\pm 2$ ) %, d.h. die positive Ladung ist etwas stärker am N(20) konzentriert.

Betrachtet man den Cyclopropanring, so stellt man fest, daß er "parallel" zur Pentamethinkette steht (perpendicular conformation), so daß keine konjugative Wechselwirkung erwartet werden kann (vgl. Kap. 2.2.2.3., S.20). Das erkennt man am besten daran, daß C(7) und C(8) in gleichem Abstand oberhalb der Molekülebene (112) liegen (vgl.  $\Delta$ -Werte in Tab.7). Die gefundenen Abstände und Winkel stimmen weitgehend mit den beim Cyclopropancarbonsäurehydrazid<sup>120)</sup> gefundenen Werten überein.

Tab.7: Endgültige Atomparameter von  $\underline{25a}$  ( $C_{30}H_{35}N_2$ )] $U_4$ ).

- a)  $\bar{\sigma}(\text{xyz})$  ist die über alle drei Koordinaten gemittelte absolute Standardabweichung in  $10^{-3} \text{ \AA}$ .  
 b)  $\bar{B}$  ist das Mittel der drei anisotropen Temperaturfaktoren  $B_{nn}$  in  $\text{\AA}^2$  (B: isotrop).  
 c)  $\Delta$  ist die Abweichung aus der Ebene (112) in  $\text{\AA}$ .  
 d) Verteilung: F(31)-F(34) 65 % und F(36)-F(39) 35 %.

| Atom      | x      | y     | z      | $\bar{\sigma}(\text{xyz})^a)$ | $\bar{B}^b)$ | $\Delta^c)$ |
|-----------|--------|-------|--------|-------------------------------|--------------|-------------|
| C ( 1)    | .0105  | .5556 | .7048  | 2                             | 3.43         | - .09       |
| C ( 2)    | -.0883 | .5713 | .7358  | 2                             | 3.34         | - .16       |
| C ( 3)    | -.1393 | .6795 | .7437  | 2                             | 3.13         | + .10       |
| C ( 4)    | -.2410 | .6775 | .7685  | 2                             | 3.40         | - .09       |
| C ( 5)    | -.3059 | .7716 | .7640  | 2                             | 3.43         | - .02       |
| C ( 6)    | -.0891 | .7957 | .7231  | 2                             | 3.40         | + .54       |
| C ( 7)    | .0127  | .8561 | .8159  | 2                             | 4.38         | +1.78       |
| C ( 8)    | -.0820 | .9194 | .8329  | 2                             | 5.10         | +1.79       |
| N (10)    | .1579  | .4417 | .6607  | 2                             | 3.53         | - .28       |
| C (100)   | .2180  | .5445 | .6350  | 2                             | 4.39         | + .12       |
| C ( 11)   | .0615  | .4474 | .6924  | 2                             | 3.18         | - .38       |
| C (12)    | .0261  | .3187 | .7078  | 2                             | 3.68         | - .85       |
| C (120)   | .0150  | .3294 | .8635  | 2                             | 5.99         | + .25       |
| C (125)   | -.0739 | .2585 | .6031  | 2                             | 4.64         | -2.16       |
| C ( 13)   | .1156  | .2442 | .6723  | 2                             | 3.68         | -1.05       |
| C (14)    | .1278  | .1180 | .6561  | 2                             | 4.69         | -1.57       |
| C (15)    | .2173  | .0711 | .6165  | 2                             | 5.11         | -1.71       |
| C (16)    | .2935  | .1489 | .5958  | 2                             | 4.56         | -1.30       |
| C (17)    | .2827  | .2772 | .6104  | 2                             | 3.94         | - .78       |
| C (18)    | .1917  | .3213 | .6475  | 2                             | 3.35         | - .69       |
| N (20)    | -.4660 | .8642 | .7901  | 2                             | 3.63         | - .08       |
| C (200)   | -.4537 | .9601 | .7148  | 2                             | 4.86         | - .23       |
| C (21)    | -.4020 | .7752 | .8050  | 2                             | 3.07         | - .06       |
| C (22)    | -.4502 | .6868 | .8774  | 2                             | 3.64         | - .03       |
| C (220)   | -.3786 | .6748 | 1.0126 | 2                             | 5.27         | +1.14       |
| C (225)   | -.4845 | .5580 | .7686  | 2                             | 4.70         | -1.38       |
| C (23)    | -.5447 | .7519 | .9121  | 2                             | 3.68         | + .11       |
| C (24)    | -.6189 | .7245 | .9850  | 2                             | 4.99         | + .27       |
| C (25)    | -.6996 | .8020 | .9979  | 2                             | 5.77         | + .35       |
| C (26)    | -.7052 | .9015 | .9391  | 2                             | 5.39         | + .26       |
| C (27)    | -.6320 | .9304 | .8663  | 2                             | 4.57         | + .11       |
| C (28)    | -.5518 | .8536 | .8544  | 2                             | 3.49         | + .04       |
| B (30)    | .3615  | .7367 | .3909  | 3                             | 6.10         | - .43       |
| F (31) d) | .3316  | .8516 | .4237  | 3                             | 9.63         | + .11       |
| F (32)    | .4510  | .7530 | .3473  | 3                             | 7.25         | - .36       |
| F (33)    | .2972  | .6547 | .2668  | 2                             | 6.36         | -1.83       |
| F (34)    | .3698  | .6821 | .4933  | 4                             | 12.65        | + .14       |
| F (36) d) | .3312  | .7548 | .5258  | 5                             | 9.80         | + .49       |
| F (37)    | .4647  | .7313 | .4164  | 6                             | 12.62        | + .10       |
| F (38)    | .2988  | .8477 | .3567  | 5                             | 8.82         | - .50       |
| F (39)    | .3007  | .6389 | .3115  | 4                             | 7.10         | -1.55       |

| Atom    | x     | y     | z     | $\bar{\sigma}(xyz)^a$ | $B^b$ | $\Delta^c$ |
|---------|-------|-------|-------|-----------------------|-------|------------|
| H( 1)   | .045  | .630  | .682  | 13                    | 3.1   | + .1       |
| H( 2)   | -.124 | .499  | .751  | 15                    | 4.2   | - .4       |
| II( 4)  | -.262 | .606  | .788  | 15                    | 3.9   | - .3       |
| H( 5)   | -.283 | .844  | .729  | 13                    | 3.4   | + .1       |
| H( 61)  | -.100 | .808  | .630  | 16                    | 4.7   | - .1       |
| H( 71)  | .062  | .890  | .769  | 17                    | 5.5   | +1.7       |
| H( 72)  | .042  | .818  | .892  | 18                    | 6.1   | +2.3       |
| H( 81)  | -.095 | .997  | .800  | 21                    | 7.9   | +1.8       |
| H( 82)  | -.113 | .909  | .919  | 18                    | 6.0   | +2.3       |
| H(101)  | .223  | .618  | .711  | 22                    | 8.8   | + .9       |
| II(102) | .118  | .586  | .559  | 23                    | 9.2   | - .4       |
| H(103)  | .277  | .507  | .606  | 26                    | 10.5  | .0         |
| H(121)  | -.049 | .373  | .883  | 19                    | 6.5   | + .3       |
| H(122)  | .088  | .373  | .929  | 20                    | 7.1   | +1.1       |
| H(123)  | .010  | .244  | .877  | 22                    | 8.3   | .0         |
| H(126)  | -.131 | .306  | .625  | 19                    | 6.6   | -2.0       |
| H(127)  | -.066 | .254  | .503  | 18                    | 5.5   | -2.9       |
| H(128)  | -.094 | .171  | .607  | 19                    | 6.5   | -2.5       |
| H( 14)  | .076  | .067  | .676  | 17                    | 5.4   | -1.8       |
| H( 15)  | .223  | .021  | .603  | 21                    | 7.7   | -2.1       |
| II( 16) | .364  | .117  | .569  | 16                    | 5.0   | -1.4       |
| H( 17)  | .337  | .334  | .589  | 16                    | 4.4   | - .5       |
| H(201)  | -.504 | .938  | .625  | 23                    | 8.9   | -1.1       |
| II(202) | -.386 | .974  | .706  | 24                    | 9.5   | .0         |
| H(203)  | -.465 | 1.043 | .776  | 26                    | 10.6  | + .5       |
| II(221) | -.420 | .637  | 1.066 | 18                    | 5.7   | +1.2       |
| H(222)  | -.347 | .763  | 1.076 | 22                    | 8.7   | +2.0       |
| H(223)  | -.321 | .629  | .997  | 18                    | 6.2   | +1.1       |
| H(226)  | -.524 | .508  | .813  | 18                    | 6.2   | -1.4       |
| II(227) | -.525 | .577  | .682  | 18                    | 5.7   | -2.1       |
| H(228)  | -.424 | .518  | .743  | 21                    | 7.5   | -1.5       |
| H( 24)  | -.612 | .648  | 1.029 | 20                    | 6.7   | + .3       |
| II( 25) | -.756 | .788  | 1.052 | 18                    | 5.8   | + .5       |
| H( 26)  | -.765 | .954  | .952  | 18                    | 5.9   | + .3       |
| II( 27) | -.634 | 1.000 | .824  | 19                    | 6.4   | + .1       |

B. Literaturverzeichnis

- 1) a) A.Ferwanah, W.Preßler u. C.Reichardt, Tetrahedron Lett. 1973, 3979;  
b) W.Preßler, Diplomarbeit, Univ.Marburg 1973.
- 2) a) D.Wendisch, Carbocyclische Dreiringe, in Houben-Weyl-Müller, Methoden der organischen Chemie, 4.Aufl., G. Thieme Verlag, Stuttgart 1971, Bd. IV/3;  
b) D.Seebach, Carbocyclische Vierringe, ibid., Bd. IV/4.
- 3) P.E.Fanta u. R.A.Stein, Chem.Reviews 60, 261 (1960).
- 4) C.Reichardt u. K.Malbritter, Angew.Chem. 87, 124 (1975).
- 5) a) C.Reichardt, Liebigs Ann.Chem. 715, 74 (1968);  
b) C.Reichardt u. K.Malbritter, Chem.Ber. 104, 822 (1971).
- 6) S.Trofimenko, J.Org.Chem. 28, 3243 (1963).
- 7) K.C.Brannock, J.Org.Chem. 25, 258 (1960).
- 8) BASF AG (erf. H.Spänig u. W.Schönleben), D.B.P. 1 165 007 (1964); C.A. 61, 1758 b (1964).
- 9) J.M.Stewart u. H.H.Westberg, J.Org.Chem. 30, 1951 (1965).
- 10) a) R.B.Woodward et al., J.Amer.Chem.Soc. 88, 852 (1966);  
b) R.B.Woodward, Angew.Chem. 78, 557 (1966);  
c) R.B.Woodward, Franz.Pat. 1 495 047 (1967); C.A. 69, 51640 r (1968).
- 11) a) Z.Arnold u. J.Žemlička, Collect.czech.Chem.Comm. 25, 1318 (1960);  
b) Z.Arnold, ibid., 26, 3051 (1961).
- 12) G.A.Reynolds u. J.A.Van Allen, J.Org.Chem. 34, 2736 (1969).
- 13) a) W.Mrosek, Diplomarbeit, Univ.Marburg 1974;  
b) B.Schäfer, Dissertation, Univ.Marburg 1973.
- 14) F.Effenberger, Angew.Chem. 81, 374 (1969).
- 15) a) V.T.Klimko u. A.P.Skoldinov, Ž.Obšč.Chim. 29, 4027 (1959); C.A. 54, 20870 (1960);  
b) T.V.Protopopova u. A.P.Skoldinov, Chim.Nauka i Prom. 4, 805 (1959); C.A. 54, 11036 (1960).
- 16) M.L.Filleux-Blanchard, F.Clesse, J.Bignebat u. G.J.Martin, Tetrahedron Lett. 1969, 981.
- 17) L.C.Brown u. A.Tsukamoto, J.Amer.Chem.Soc. 83, 2016 (1961).
- 18) G.Wittig, W.Böll u. K.H.Krück, Chem. Ber. 95, 2514 (1962).
- 19) M.Schlosser u. K.F.Christmann, Liebigs Ann.Chem. 708, 1 (1967).
- 20) D.Seyferth, W.B.Hughes u. J.K.Meeren, J.Amer.Chem.Soc. 87, 2847 (1965).

- 21) a) R.C.Krug, L.W.Smith u. C.E.Fry, J.Amer.Chem.Soc. 76, 3222 (1954);  
b) H.G.Kuivila u. W.L.Masterton, J.Amer.Chem.Soc. 74, 4953 (1952).
- 22) H.Pines, H.G.Rodenberg u. V.N.Ipatieff, J.Amer.Chem.Soc. 75, 6065 (1953).
- 23) W.Braker, E.J.Pribyl u. W.A.Lott, J.Amer.Chem.Soc. 69, 866 (1947).
- 24) J.Fried u. R.C.Elderfield, J.Org.Chem. 6, 574 (1941).
- 25) Organikum, 8.Aufl., Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1968, S.222.
- 26) a) H.Günther u. D.Wendisch, Angew.Chem. 78, 266 (1966);  
b) W.Lüttke u. A.de Meijere, Angew.Chem. 78, 544 (1966);  
c) G.R.De Mare u. J.S.Martin, J.Amer.Chem.Soc. 88, 5033 (1966).
- 27) W.J.Mehre, J.Amer.Chem.Soc. 94, 6592 (1972).
- 28) R.Hoffmann u. R.B.Davidson, J.Amer.Chem.Soc. 93, 5699 (1971).
- 29) C.Jutz, K.Kirchlechner u. H.J.Seidel, Chem.Ber. 102, 2301 (1969).
- 30) M.Klessinger, Fortschr.Chem.Forsch. 9, 354 (1968).
- 31) H.Kessler, Angew.Chem. 82, 237 (1970).
- 32) C.Reichardt u. W.Grahn, in Vorbereitung (1975).
- 33) Z.Arnold u. A.Holy, Collect.czech.Chem.Comm. 28, 2040 (1963).
- 34) E.U.Würthwein, Diplomarbeit, Univ.Marburg 1973.
- 35) a) R.R.Philipps, Org.Reaktionen, Bd.10, 143 (1959);  
b) H.Krauch u. W.Kunz, Reaktionen der organischen Chemie, 4. Aufl., Hüthig-Verlag, Heidelberg 1969, S.355.
- 36) C.Reichardt u. K.Halbritter, Chem.Ber. 106, 1661 (1973).
- 37) C.Reichardt, Habilitationsschrift, Univ.Marburg 1966.
- 38) a) C.Reichardt u. P.Miederer, Liebigs Ann.Chem. 1973, 750;  
b) C.Reichardt u. K.Halbritter, Liebigs Ann.Chem. 1975, im Druck.
- 39) a) W.J.Hale u. L.Thorp, J.Amer.Chem.Soc. 35, 262 (1913);  
b) C.Reichardt u. P.Miederer, Liebigs Ann.Chem. 1973, 740.
- 40) a) H.B.Hill, C.A.Soch u. G.Genslager, Am.Chem.J. 24, 1 (1900) und frühere Veröffentlichungen;  
b) V.Prelog, J.Würsch u. K.Königsbacher, Helv.Chim.Acta 34, 258 (1951) und frühere Veröffentlichungen;  
c) D.Leuchs, Chem.Ber. 98, 1335 (1965);  
d) W.D.Kermer, Dissertation, Univ.Marburg 1972.

- 41) R.Allmann u. T.Debaerdemaeker, Fachbereich Geowissenschaften der Univ.Marburg, unveröffentlicht.
- 42) a) G.Scheibe, J.Heiss u. K.Feldmann, Ber.Bunsenges.Phys. Chem. 70, 52 (1966);  
b) H.E.Nikolajewski, S.Dähne, D.Leupold u. B.Hirsch, Tetrahedron 24, 6685 (1968).
- 43) R.C.Hahn, T.F.Corbin u. H.Shechter, J.Amer.Chem.Soc. 90, 3404 (1968).
- 44) P.Bruckmann u. M.Klessinger, Chem.Ber. 107, 1108 (1974).
- 45) Y.E.Rhodes u. L.Vargas, J.Org.Chem. 38, 4077 (1973).
- 46) F.C.Uhle u. W.A.Jacobs, J.Org.Chem. 10, 76 (1945).
- 47) J.S.Walia, A.S.Walia u. L.J.Guillot, Chem.Ind.(London) 1972, 933.
- 48) a) R.Lespiau, Bull.Soc.Chim.Fr. 25, 1062 (1901);  
b) W.Dieckmann u. L.Platz, Ber.dtsch.chem.Ges. 37, 4638 (1904).
- 49) J.Elguero, R.Jacquier u. D.Tizane, Bull.Soc.Chim.Fr. 1969, 1687.
- 50) A.N.Knost u. J.J.Grandberg, Progress in Pyrazole Chemistry, in A.R.Katritzky u. A.J.Boulton (Hrsg.), Advances in Heterocyclic Chemistry, Academic Press, New York - London 1966, Bd.6, S.351.
- 51) a) T.V.Protopopova u. A.P.Skoldinov, Ž.Obšč.Chim. 27, 1276 (1957); C.A. 52, 3812 (1958);  
b) V.T.Klimko, T.V.Protopopova, N.V.Smirnova u. A.P.Skoldinov, Ž.Obšč.Chim. 32, 2961 (1962); C.A. 58, 9069 (1963).
- 52) D.E.Bergstrom, I.Inoue u. N.J.Leonard, J.Org.Chem. 37, 3902 (1972).
- 53) D.J.Woodman u. Z.L.Murphéy, J.Org.Chem. 34, 1468 (1969).
- 54) D.J.Brown, The Pyrimidins, in A.Weissberger (Hrsg.), Heterocyclic Compounds, Interscience Publishers, New York - London 1962, Bd.16, S.31; Suppl. I 1970, S.20.
- 55) A.R.Katritzky u. J.M.Lagowski, Prototropic Tautomerism of Heteroaromatic Compounds, in A.R.Katritzky (Hrsg.), Advances in Heterocyclic Chemistry, Academic Press, New York - London 1963, Bd.1, S.396 und 403.
- 56) W.Grahn, Dissertation, Univ.Marburg 1971.
- 57) H.Reimlinger, M.A.Peiren u. R.Merenyi, Chem.Ber. 103, 3252 (1970).
- 58) H.W.Wanzlick u. W.Löschel, Chem.Ber. 86, 1463 (1953).
- 59) B.Eistert u. F.Haupter, Chem.Ber. 93, 264 (1960).
- 60) K.Feldmann, E.Daltrozzi u. G.Scheibe, Z.Naturforsch. 22b, 722 (1967).

- 61) P.L.Barrick u. A.A.Parlic, US-Pat. 2 491 915 (1949);  
C.A. 44, 3008 h (1950).
- 62) Lit. 25) (Organikum), S.374.
- 63) L.K.Erickson, J.Markstein u. K.Kim, J.Org.Chem. 1971, 1024.
- 64) a) N.J.Turro u. W.B.Hammond, J.Amer.Chem.Soc. 88, 3672  
(1966);  
b) S.E.Schaafsma, H.Steinberg u. T.J.de Boer, Rec.Trav.  
Chim.Pays-Bas 85, 1170 (1966).
- 65) F.P.B.van der Maeden, H.Steinberg u.T.J.de Boer, Tetra-  
hedron Lett. 1967, 4521.
- 66) L.I.Zakharkin u. I.M.Khorlina, Tetrahedron Lett. 1962, 619.
- 67) Lit. 25) (Organikum), S.470.
- 68) A.I.Vogel, J.Chem.Soc. 1929, 1487.
- 69) a) H.C.Brown, P.Heim u. N.M.Yoon, J.Org.Chem. 37, 2942  
(1972);  
b) H.C.Brown, Synthesis 1974, 77.
- 70) C.Reichardt u. E.U.Würthwein, Chem.Ber. 107, 3454 (1974).
- 71) A.S.Koz'min, S.A.Gladyr', R.Y.Levina u. I.G.Bolesov,  
J.org.Chem.USSR 7, 2309 (1971).
- 72) A.W.Dox u. L.Joder, J.Amer.Chem.Soc. 43, 2097 (1921).
- 73) R.V.Stevens, J.M.Fitzpatrick, M.Kaplan u. R.L.Zimmermann,  
J.C.S.Chem.Comm. 1971, 857.
- 74) H.Najer, R.Giudicelli u. J.Sette, Bull.Soc.Chim.Fr. 32,  
2118 (1965).
- 75) G.B.Heisig u. F.H.Stodola, Org.Syn. 23, 16 (1943).
- 76) H.Najer, R.Giudicelli u. J.Sette, Bull.Soc.Chim.Fr. 31,  
2572 (1964).
- 77) Lit. 25) (Organikum), S.390.
- 78) a) N.Kornblum et al., J.Amer.Chem.Soc. 79, 6562 (1957);  
b) N.Kornblum, W.J.Jones u. G.J.Anderson, J.Amer.Chem.Soc.  
81, 4113 (1959);  
c) B.Ganem u. R.K.Boeckman, Tetrahedron Lett. 1974, 917.
- 79) L.Crombie u. J.Crossley, J.Chem.Soc. 1963, 4983.
- 80) H.O.House, R.C.Lord u. H.S.Rao, J.Org.Chem. 21, 1487 (1956).
- 81) BASF AG (Erf. F.Merger, S.Winderl, E.Haarer u. W.Fuchs),  
D.B.P. 1 957 591 (1971); C.A. 75, 35118 (1971);  
BASF AG (Erf. F.Merger, R.Platz u. W.Fuchs),  
D.B.P. 1 957 301 (1971); C.A. 75, 76165 (1971).
- 82) Lit. 25) (Organikum), S.377 und 379.
- 83) A.M.Patterson, L.T.Capell u. D.F.Walker, The Ring Index,  
Amer. Chem.Soc., Washington 1960, Nr. 3265.

- 84) J.W.Lynn, J.Amer.Chem.Soc. 77, 6067 (1955).
- 85) B.F.Hallam u. P.L.Pauson, J.Chem.Soc. 1958, 646.
- 86) F.Frickel, Synthesis 1974, 507.
- 87) a) R.Y.Levina, N.H.Mezentsora u. O.V.Lebedev, Ž.Obšč.Chim. 25, 1097 (1955); C.A. 50, 3257 a (1956);  
b) K.Alder, H.J.Ache u. F.H.Flock, Chem.Ber. 93, 1888 (1960);  
c) C.F.Wilcox u. R.R.Craig, J.Amer.Chem.Soc. 83, 3866 (1961).
- 88) H.O.L.Fischer u. C.Taube, Chem.Ber. 59, 851 (1926).
- 89) a) P.S.Bailey, J.Amer.Chem.Soc. 78, 3811 (1956);  
b) P.S.Bailey u. R.E.Erickson, Org.Syn. 41, 41 und 46 (1961).
- 90) a) P.Deslongchamps u. C.Moreau, Can.J.Chem. 49, 2465 (1971);  
b) P.Deslongchamps, C.Moreau, D.Frehel u. P.Atlani, Can.J.Chem. 50, 3402 (1972).
- 91) a) R.B.Miller, M.Schneider u. D.L.Dolce, J.Amer.Chem.Soc. 95, 8469 (1973);  
b) A.de Meijere u. L.U.Meyer, Angew.Chem. 85, 908 (1973);  
c) A.de Meijere u. L.U.Lüder, Tetrahedron Lett. 1974, 2051.
- 92) D.W.Goheen u. W.R.Vaughan, Org.Syn., Coll.Vol. IV, 594 (1959).
- 93) a) W.Kirmse u. H.W.Bücking, Liebigs Ann.Chem. 711, 31 (1968);  
b) K.Geibel u. H.Mäder, Chem.Ber. 103, 1645 (1970).
- 94) B.N.Khasapov, T.S.Novikova, O.V.Lebedev, L.I.Khmel'nitskii u. S.S.Novikov, J.Org.Chem.USSR 2, 21 (1973).
- 95) G.Gubelt u. J.Warkentin, Chem.Ber. 102, 2481 (1969).
- 96) R.V.Stevens u. M.P.Wentland, Tetrahedron Lett. 1968, 2613.
- 97) C.Reichardt u. E.U.Würthwein, Chem.Ber. 107, 3454 (1974).
- 98) a) BASF AG (Erf. A.Maschke u. H.Pasedach), D.B.P. 1 905 603 (1969); C.A. 73, 87436 (1970);  
b) E.U.Würthwein, Dissertation, Univ.Marburg 1975;  
c) H.Baganz u. H.J.May, Chem.Ber. 99, 3771 (1966).
- 99) H.J.Bestmann u. E.Kranz, Chem.Ber. 105, 2098 (1972).
- 100) R.Besold, Dissertation, Univ.Erlangen-Nürnberg 1973.
- 101) H.J.Bestmann u. T.Denzel, Tetrahedron Lett. 1966, 3591.
- 102) K.Utimoto, M.Tamura u. K.Sisido, Tetrahedron 29, 1169 (1973).
- 103) Lit. 2) (Houben-Weyl) Bd. IV/3, S.683 und Bd. IV/4, S.7.
- 104) C.Jutz u. W.Müller, Chem.Ber. 100, 1563 (1967).

- 105) R.Köster, S.Arora u. P.Binger, Liebigs Ann.Chem. 1973, 1219.
- 106) a) D.T.Jones, J.Chem.Soc. 87, 1062 (1905);  
b) A.R.Kon u. H.R.Nanji, J.Chem.Soc. 1932, 2557.
- 107) a) F.Feist, Chem.Ber. 26, 747 (1893);  
b) F.R.Goss, C.K.Ingold u. J.F.Thorpe, J.Chem.Soc. 123, 327 (1923);  
c) A.T.Blomquist u. D.T.Longone, J.Amer.Chem.Soc. 81, 2012 (1959).
- 108) Lit. 35b) (Krauch, Kunz), S.381.
- 109) J.H.Van Boom, J.D.M.Herschied u. C.B.Reese, Synthesis 1973, 169.
- 110) a) S.S.Hecht, Tetrahedron Lett. 1972, 3731.  
b) T.Eicher u. T.Born, Liebigs Ann.Chem. 762, 127 (1972);  
c) T.Eicher, E.von Angerer u. A.M.Hansen, Liebigs Ann.Chem. 746, 102 und 120 (1971);  
d) T.Eicher u. E.von Angerer, Chem.Ber. 103, 339 (1970).
- 111) a) T.Eicher u. A.Löschner, Z.Naturforsch. 21b, 899 (1966);  
b) T.Eicher u. N.Pelz, Chem.Ber. 103, 2647 (1970).
- 112) R.Breslow, T.Eicher, A.Krebs, R.A.Peterson u.J.Posner, J.Amer.Chem.Soc. 87, 1320 (1965).
- 113) J.P.Collman u. E.T.Kittleman, J.Amer.Chem.Soc. 83, 3529 (1961).
- 114) M.M.Osman, Helv.Chim.Acta 55, 239 (1972).
- 115) S.Tripett u. D.M.Walker, Chem.Ind.(London) 1960, 202.
- 116) L.Duhamel, P.Duhamel u. V.Truxillo, C.R.H.Acad.Sci.Ser.C 275, 225 (1972).
- 117) G.Germain, P.Main u. M.M.Woolfson, Acta Crystallogr. A 27, 368 (1971).
- 118) S.Kulpe, A.Zedler, S.Dähne u. K.D.Nolte, J.Prakt.Chem. 315, 865 (1973).
- 119) R.Allmann, in S.Patai, The Chemistry of the hydrazo, azo and azoxygroups, Interscience Publishers, J.Wiley & Sons, London - New York - Sydney - Toronto 1975, im Druck.
- 120) D.B.Chesnut u. R.E.Marsh, Acta Crystallogr. 11, 413 (1958).
- 121) a) H.Kuhn, Fortschr.Chem.org.Naturstoffe (Wien) 16, 169 (1958); 17, 404 (1959); Angew.Chem. 71, 93 (1959);  
b) H.Kuhn, Die Methode des Elektronengases, Vorträge am Internat. Ferienkurs über die Theorie der  $\pi$ -Elektronen-Systeme, Konstanz 1963.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. Christian Reichardt,  
danke ich herzlich für die Überlassung  
des Themas, seine vielfältigen Anregungen  
und die großzügige Unterstützung bei der  
Durchführung dieser Arbeit.

Weiterhin zu großem Dank verpflichtet bin  
ich den Herren Prof. Dr. R. Allmann und  
Dr. T. Debaerdemaeker für ihr Entgegen-  
kommen bei der Durchführung der Röntgen-  
strukturanalyse, sowie allen Mitarbeitern  
des Fachbereichs Chemie, auf deren Rat oder  
Hilfe ich im Laufe meiner Arbeiten zurück-  
greifen durfte.

## Lebenslauf

Am 26. April 1950 wurde ich als Sohn des Steuerbeamten Karl-Georg Preßler und seiner Ehefrau Marianne, geb. Ludovici, in Wetter/Hess.-Nass. geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Volksschule in Wetter und anschließend die Martin-Luther-Schule in Marburg/Lahn. Dort legte ich am 20. Juni 1968 die Reifeprüfung ab.

Mit dem Wintersemester 1968/69 nahm ich an der Philipps-Universität in Marburg das Chemie-Studium auf. Ich legte am 6. Oktober 1970 die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und am 17. April 1972 die mündliche Diplom-Chemiker-Hauptprüfung ab. Nach Anfertigung meiner Diplomarbeit unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. C. Reichardt erhielt ich am 6. Februar 1973 das Diplomzeugnis. Seitdem arbeite ich an der vorliegenden Dissertation.

Ich war von April bis Dezember 1973 im Fachbereich Chemie als Wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt; ab Januar 1974 erhielt ich ein Promotions-Stipendium nach dem Graduiertenförderungsgesetz und seit April 1975 bin ich im Fachbereich Chemie als Wissenschaftlicher Mitarbeiter tätig. Seit dem 31. Mai 1974 bin ich verheiratet.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Dozenten:

Allmann, Aurich, Berndt, Bock, Cherdron, Dehnicke, Dimroth, Ebert, Försterling, Hellner, R.W.Hoffmann, Kirmse, Klamberg, Kuhn, Mahr, Maier, Nöth, Perst, Reichardt, Ringsdorf, G. Schmid, P.Schmidt, Schweig, Starke, Stork und Stuke.









